

Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) Terhadap Fungsi Ginjal dan Gambaran Hispatologi Ginjal Tikus Jantan yang Mengalami Diabetes Melitus

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

Fatimah Tuzahra⁽¹⁾, Eddy Sulistijanto^(2*) & Ihsan Sabri⁽³⁾

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

Disubmit: 29 Mei 2025; Direview: 31 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 18 Juni 2025

*Corresponding author: eddysulistijanto@unprimdn.ac.id

Abstrak

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

Kata Kunci: *Myristica Fragrans Houtt*; Fungsi Ginjal; Histopathology; Diabetes Mellitus; Tikus.

Abstract

*This study aimed to investigate the effect of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans Houtt.*) on kidney function and histopathological features of the kidney 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. Kidney function was assessed through parameters such as serum creatinine and urea levels, while histopathological examination of the kidney was conducted using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of nutmeg fruit extract significantly reduced serum creatinine and urea levels, as well as improved the histopathological features of the kidney damaged by diabetes mellitus. These findings suggest that nutmeg fruit extract has potential therapeutic effects in improving kidney function in diabetes mellitus.*

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

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.769>

Rekomendasi mensitasikan :

Tuzahra, F., Sulistijanto, E. & Sabri, I. (2025), Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) Terhadap Fungsi Ginjal dan Gambaran Hispatologi Ginjal Tikus Jantan yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 954-968.

PENDAHULUAN

Bagian tubuh yang paling vital ialah ginjal, ginjal juga bertugas memfilter beragam limbah dalam darah sebelum dikeluarkan lewat urine. Ginjal memfilter darah sebelum dikirim ke jantung dan mengontrol mineral dari darah dan memastikan bahwasannya tubuh mempunyai tingkat cairan yang seimbang, mengeluarkan zat beracun, obat-obatan, limbah makanan, dan menghasilkan hormon yang memperbaiki kesehatan tulang, mengatur tekanan darah, serta memudahkan dalam membentuk sel darah merah. Kemudian, ginjal pun membantu tubuh membuang limbah dalam bentuk urine dan memfilter darah sebelum kembali ke jantung. Dalam sistem perkemihan, dua organ berwujud kacang merupakan ginjal (Ridley, 2018).

Organ paling vital pada tubuh merupakan ginjal disebabkan organ ini melaksanakan banyak hal misalnya memfilter beragam limbah yang terdapat pada darah dan selanjutnya keluar lewat urine. Berikut merupakan beberapa fakta penting terkait organ ini, mulai dari fungsinya, anatominya, dan strukturnya, hingga penyakit yang paling umum. Ginjal menjaga homeostasis tubuh dengan mengontrol konsentrasi komponen plasma, terutama elektrolit dan air, dan mengeluarkan sisa metabolisme (DeFronzo et al., 2012).

Salah satu penyakit ginjal yang mengurangi fungsi ginjal dengan bertahap merupakan gagal ginjal kronis, yang terjadi bilamana ginjal mengeluarkan cairan dan limbah dari darah, yang selanjutnya dibuang ke urine. Penyakit ini termasuk penyakit ginjal polikistik, yang merupakan kelainan bawaan yang mana banyak kista

muncul di ginjal. Endapan keras yang terbentuk di dalam ginjal dikenal sebagai batu ginjal. Kista ini dapat banyak atau membesar, merusak ginjal (Rahayu, 2020).

Kerusakan struktur ginjal progresif, yang mengeluarkan penumpukan metabolik dari darah, menyebabkan kerusakan ginjal dalam mengatur kestabilan cairan, elektrolit serta metabolisme, yang dinamakan sebagai penyakit Gagal Ginjal Kronik (GGK) (Haksara & Rahmanti, 2021). Hemodialisis merupakan pilihan lain untuk pengobatan gagal ginjal kronik. Namun, hemodialisis memerlukan durasi yang lama serta perlu dilaksanakan dengan teratur, sehingga dapat mengganggu aktivitas sehari-hari penderita misalnya bekerja, berolahraga, makan, minum, serta aktivitas yang lain. Selain itu, hemodialisis memerlukan biaya yang besar sera bisa mengubah keadaan fisik penderita, misalnya kulit bersisik, memiliki warna hitam, mengurangi jumlah air yang dikonsumsi penderita, dan menurunkan mutu kesehatannya (Lufianti & Mustakhim, 2018).

Penyakit kencing manis, juga dinamakan sebagai diabetes melitus, merupakan masalah metabolisme yang ditunjukkan oleh kadar gula darah yang tinggi kisaran durasi yang lama. Kondisi ini sebabkan adanya masalah produksi insulin ataupun resistensi insulin. Diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang mengganggu kemampuan tubuh untuk memakai energi dari makanan yang dicerna. Naiknya kadar glukosa darah mencapai batas nilai normal mengindikasikan tanda utama penyakit ini (Kemenkes RI, 2019). Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat

diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul.

Tingginya kadar glukosa dalam darah merupakan tanda penyakit kronis yang dinamakan sebagai diabetes melitus. Jika kadar gula darah tinggi atau tidak dikendalikan, ginjal perlu bekerja lebih keras untuk memfilter darah. Perlahan-lahan, ini akan mengakibatkan gagal ginjal. Untuk menemukan tanda-tanda awal kerusakan ginjal, perlu dilaksanakan pemeriksaan fungsi ginjal misalnya tes urine mikroalbuminuria, yang mengukur jumlah albumin dalam urine; pemeriksaan ini juga dapat dilaksanakan dengan pemeriksaan ureum dan kreatinin (Yudestira, 2024).

Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, pankreotomi dan pemberian zat kimia dapat mengakibatkan diabetes melitus. Bahan toksik yang dapat mengakibatkan pankreotomi dinamakan sebagai diabetogen diantaranya misalnya aloksan. Untuk mengakibatkan diabetes pada hewan coba maka beragam obat-obatan perlu dipakai misalnya penggunaan aloksan (Wulandari et al., 2024). Dalam penelitian terkait diabetes, aloksan merupakan salah satu dari beberapa agen yang mengakibatkan diabetes. Aloksan dipakai untuk menguji seberapa efektif suatu anti-diabetes yang tercipta dari zat murni atau ekstrak tumbuhan pada sebuah penelitian. Aloksan akan diinduksi pada sampel tikus dengan menurunkan kadar gula darah untuk memunculkan diabetes melitus selanjutnya akan dilaksanakan pemeriksaan gula darah dan fungsi ginjal tikus (Abel-Salam, 2012).

Untuk meningkatkan sistem imun tubuh pada musim flu serta musim gugur, buah pala memiliki antioksidan yang

sangat penting, dan membantu menangkal penyakit jangka panjang yang lain. Buah pala mempunyai sifat anti-inflamasi, yang membantu orang dengan penyakit jantung, radang sendi, dan diabetes (Al-Rawi et al., 2024). Antioksidan melindungi sel dari molekul yang menyebabkan penyakit jantung, kanker, dan penyakit yang lain, yaitu radikal bebas. Buah pala mempunyai efek farmakologis untuk menyembuhkan muntaber kudis, dan diare. Minyak atsiri, flavanoid, saponin, polifenol, dan polifenol ialah beberapa bahan kimia yang ditemukan dalam daun pala (Maramis et al., 2024).

Buah pala menunjukkan beragam aktivitas, seperti antioksidan, sitotoksik, antiinflamasi, hepatoprotektif, antitrombotik, hipolipidemia, antiaterosklerotik, hipoglisemik, dan antidiabetik, menurut beberapa penelitian (Moteki et al., 2002). Buah Pala dapat dipakai sebagai terapi untuk mengurangi kadar glukosa darah dengan menghentikan kematian sel akibat reaksi oksidatif. Buah pala mempunyai senyawa aktif yang dapat ningkatkan fungsi ginjal dan hati, melarutkan batu ginjal, sebab itu dinamakan sebagai buah yang dapat meningkatkan kesehatan tubuh seluruhnya. Menurut latar belakang di atas, peneliti ingin melaksanakan penelitian terkait pengaruh ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) pada fungsi ginjal dan gambar histopatologi ginjal pada tikus diabetes melitus galur Wistar jantan.

METODE PENELITIAN

Studi ini bertujuan untuk menentukan seberapa efektif ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) untuk meningkatkan fungsi ginjal serta histopatologi

ginjal pada tikus putih galur wistar jantan yang menderita diabetes melitus. Penelitian ini dilaksanakan memakai desain eksperimental atau laboratorium yang sebenarnya (Suwarno et al., 2025).

Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) beratnya 160–250-gram dan hidup selama dua hingga tiga bulan. Sebab fisiologi dan karakteristiknya hampir sama dengan manusia, hewan ini dipilih untuk dipelajari. Hewan ini juga kerap kali dipakai dalam penelitian biomedis (Hau & Schapiro, 2011). Variabel mengacu karakteristik atau atribut yang mampu dihitung ataupun diamati serta mempunyai variasi diantara orang ataupun sistem yang dipelajari (Notoatmodjo, 2022). Variabel pada penelitian tersebut merupakan objek pengamatan penelitian, dalam hal ini yakni memberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) pada peranan ginjal serta digambarkan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

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

Kelompok Aloksan (H14)	BB Awal (H0)	BB setelah diinduksi	BB setelah diberi ekstrak	Selisih BB (induksi diberi perlakuan)
Kontrol	167,83	263	261.66	-1.34
Perlakuan 1 (P1)	168	258.66	252.16	- 6
Perlakuan 2 (P2)	176.5	262.16	258.16	- 4
Perlakuan 3 (P3)	178.5	259.66	251.33	- 8.33

Dari tabel 1, 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 melitus.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Departemen Farmakologi dan Teraupetik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai Desember 2024. Deskripsi hasil penelitian ini untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrant houtt*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologis hati pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami diabetes melitus.

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

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 dilakukan pada hari ke 1 setelah itu di tes

gulanya menggunakan alat cek gula darah atau disebut *blood glucose meter*. Berdasarkan Wolfensohn and Lloyd, kadar gula darah normal 50- 150mg/dL dan dikatakan terkena diabetes militus lebih dari 200 mg/dL (Wolfensohn & Lloyd,

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

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

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

Kemudian tikus diberikan perlakuan kepada setiap kelompoknya untuk menurunkan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Rata-rata kadar gula tikus setelah diberi perlakuan dapat diobservasi pada hari ke 14. Kelompok kontrol hanya diberi pakan biasa dan

2003). Dalam hal ini, peneliti juga menyimpulkan kadar gula darah lebih dari 200 mg/dL dikatakan mengalami diabetes militus sesuai dengan literature penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya.

aquades, kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala dengan dosis yang berbeda, yaitu perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB, perlakuan 2 dosis 150mg/KgBB, dan perlakuan 3 dosis 200mg/KgBB.

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

Pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian buah pala dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 84,5 mg/dL dari 253,25 mg/dL menjadi 168,75 mg/dL. Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 150mg/KgBB juga

mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 90,75 mg/dL dari 256,5 mg/dL menjadi 165,75 mg/dL dan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 98,25 mg/dL dari 248,5 mg/dL menjadi 150,25 mg/dL. Dari hasil pengamatan rata-rata kadar gula darah pada tabel 2 dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pala dosis 100mg/KgBB, dosis 150mg/KgBB dan dosis 200mg/KgBB berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang mengalami diabetes militus. Dari semua kelompok perlakuan penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan memberikan ekstrak daun buah pala adalah dosis 200mg/KgBB.

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

Tabel 3. Uji Fitokimia

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

Berdasarkan Tabel 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 ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu orange yang maknanya positif mengandung alkaloid.

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

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

Keempat uji tannin, sebanyak 1gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian

filtratnya ditambahkan FeCl_3 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_2SO_4). Warna larutan yang berubah biru atau ungu menandakan adanya senyawa steroid, sedangkan perubahan warna larutan menjadi merah atau jingga menandakan adanya senyawa terpenoid.

Pengamatan perubahan kadar ureum dilakukan setelah diinduksi aloksan dan setelah pemberian ekstrak buah pala (*Myrisca Fragrant Houtt*). Berdasarkan nilai rata-rata kadar ureum, kelompok kontrol mendapatkan hasil 15.98 mg/dl pada sebelum perlakuan dan setelah 14 hari menjadi 16.98 mg/dl. Nilai kadar ureum tikus pada kelompok kontrol ini menjadi kadar normal atau acuan tinggi rendahnya kadar ureum pada kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*).

Kelompok perlakuan 1 setelah diberi aloksan memiliki kadar ureum 28.64 mg/dl. dan setelah diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 100mg/KgBB menurun menjadi 19.63 mg/dl.

Tabel 4. Kadar Ureum (mg/dl)

Group	Repeat	Kadar Ureum setelah diinduksi aloksan (Mg/dl)	Kadar Ureum setelah Perlakuan (Mg/dl)
Kontrol	1	15,4	16,9
	2	16,8	17,2
	3	16	17
	4	16,4	17,5
	5	15	16
	6	16,3	17,3
Rata-rata		15,98	16,98
Perlakuan 1	1	27,9	19,1
	2	26,54	19
	3	31,2	18,2
	4	30,4	19,5
	5	26,2	20,5
	6	29,6	21,5
Rata-rata		28,64	19,63
Perlakuan 2	1	29,5	19,8
	2	28,1	18,5
	3	29,4	17,2
	4	29,4	16,2
	5	28,3	17,6
	6	27,9	18,3
Rata-rata		28,77	17,93
Perlakuan 3	1	29,2	16,8
	2	31,1	18,1
	3	29,8	17,6
	4	28,2	18,9
	5	28,6	17,6
	6	27,9	18,3
Rata-rata		29,13	17,88

Kelompok perlakuan 2 setelah diet tinggi lemak 28.76 mg/dl dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 150mg/KgBB menjadi 17.93 mg/dl. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diinduksi aloksan 29.13 mg/dl dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 17.88 mg/dl.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar ureum ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB memiliki

penurunan kadar ureum yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar ureum yang paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan 2 dan 3.

Pengamatan perubahan kadar kreatinin dilakukan setelah diinduksi aloksan dan setelah pemberian ekstrak buah pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) dengan dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB.

Tabel 5. Kadar Kreatinin (mg/dl)

Group	Repeat	Kadar Kreatinin setelah diinduksi aloksan (Mg/dl)	Kadar Kreatinin setelah Perlakuan (Mg/dl)
Kontrol	1	3,5	4,5
	2	3,7	4,4
	3	3,4	3,7
	4	3,9	4,9
	5	3,6	4,6
	6	3,7	3,8
Rata-rata		3,625	3,63
Perlakuan 1	1	10,6	6,6
	2	11	5,6
	3	9,8	6,5
	4	9,3	5,4
	5	10,5	7,6
	6	9,85	5,3
Rata-rata		10,18	6,17
Perlakuan 2	1	9,5	4,3
	2	9,8	5,9
	3	10,5	5,8
	4	11,8	5,3
	5	11,9	4,3
	6	11,56	4,1
Rata-rata		10,84	4,95
Perlakuan 3	1	11,1	4,5
	2	8,5	3,9
	3	9,2	4,8
	4	10,2	5,6
	5	8,7	4,1
	6	9,45	3,8
Rata-rata		9,75	4,7

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

nilai rata-rata kadar kreatinin dapat terlihat kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 3,625 mg/dl pada sebelum perlakuan dan 36.3 mg/dl setelah 14 hari.

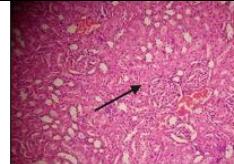
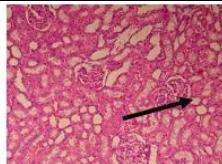
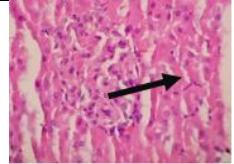
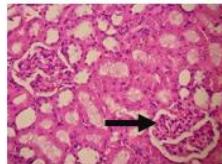
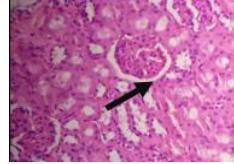
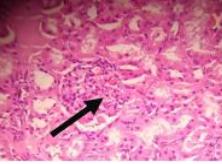
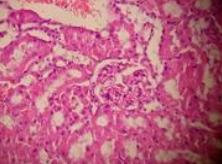
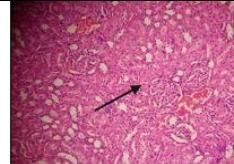
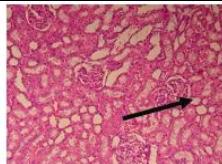
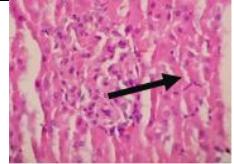
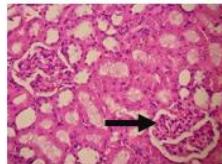
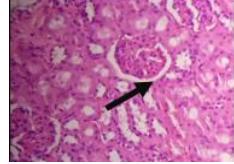
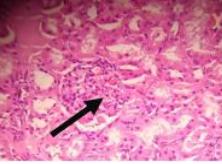
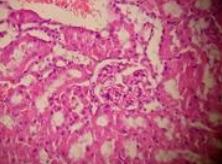
Nilai yang diperoleh pada kelompok kontrol ini menjadi kadar normal sekaligus acuan tinggi rendahnya kadar kreatinin pada kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan 1 setelah diberi diet tinggi lemak memiliki kadar kreatinin 10,17 mg/dl dan setelah diberikan ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/KgBB menjadi 6,16 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 setelah diet tinggi lemak 10,84 mg/dl dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 150mg/KgBB menjadi 4,95 mg/dl. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diet tinggi lemak 9,75 mg/dl dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 4,7 mg/dl.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar kreatinin ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB memiliki penurunan kadar serum kreatinin yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar kreatinin yang paling sedikit.

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 ginjal pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi Ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB. Pemberian ekstrak buah pala dilakukan setiap hari pada pagi hari.

Tabel 6. Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal
 Group Histopatologi Jaringan Ginjal

K	 	<p>Skor 0 tidak ada kerusakan histopatologi pada jaringan ginjal. Histopatologi ginjal pada kelompok kontrol berada dalam bentuk normal karena tidak diinduksi aloksan sehingga dijadikan acuan untuk mendeskripsikan kelompok lainnya serta menjadi pembanding dengan kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala.</p>
	 	
P1	 	<p>Skor 2 karena ada kerusakan pada organ hati bersifat multifokal (sedang); karena setelah diinduksi aloksan ada perlakuan dengan memberi ekstrak buah pala dosis 100 mg/KgBB untuk menurunkan diabetes miltius.</p>
	 	
P2	 	<p>Skor 2 karena ada kerusakan pada organ ginjal bersifat multifokal (sedang); karena setelah diinduksi aloksan ada perlakuan dengan memberi ekstrak buah pala dosis 150mg/KgBB untuk menurunkan diabetes miltius.</p>
	 	
P3	 	<p>Skor 1 karena ada kerusakan pada organ ginjal bersifat fokal (ringan); karena setelah diinduksi aloksan ada perlakuan dengan memberi ekstrak buah pala dosis 200 mg/KgBB untuk menurunkan diabetes miltius.</p>
	 	

Note: K (Kelompok Kontrol Aquades), P1 (kelompok Perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB), P2 (kelompok Perlakuan 1 dosis 150mg/KgBB), P3 (kelompok Perlakuan 1 dosis 200mg/KgBB),

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdis-

tribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan Kolmogorov-smirnov test. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal (Sugiyono, 2019).

Tabel 7. Uji Normalitas Ureum

Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
K ,271	6	,200*	,863	6	,199
P1 ,212	6	,200*	,950	6	,744
P2 ,156	6	,200*	,990	6	,988
P3 ,180	6	,200*	,978	6	,940

Note: K (Kelompok Kontrol Aquades), P1 (kelompok Perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB), P2 (kelompok Perlakuan 1 dosis 150mg/KgBB), P3 (kelompok Perlakuan 1 dosis 200mg/KgBB),

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.893 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi 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.

Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas Ureum

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,657	3	20	,208

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.208. 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 penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova.

Tabel 9. Hasil Uji One Way Anova Ureum

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22,035	3	7,345	7,913	,001
Within Groups	18,563	20	,928		
Total	40,598	23			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 9, menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.01 atau < 0.05 . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3.

Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata

kadar ureum antar kelompok. Nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0.05 artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain begitu juga sebaliknya. Dari hasil uji Post-hoc LSD kadar ureum, kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p=0.929$).

Tabel 10. Hasil Post-hoc LSD Kadar Ureum

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
K	P1	-2,65000*	,000	-3,8103	-1,4897
	P2	-,95000	,103	-2,1103	,2103
	P3	-,90000	,121	-2,0603	,2603
P1	K	2,65000*	,000	1,4897	3,8103
	P2	1,70000*	,006	,5397	2,8603
	P3	1,75000*	,005	,5897	2,9103
P2	K	,95000	,103	-,2103	2,1103
	P1	-1,70000*	,006	-2,8603	-,5397
	P3	,05000	,929	-1,1103	1,2103
P3	K	,90000	,121	-,2603	2,0603
	P1	-1,75000*	,005	-2,9103	-,5897
	P2	-,05000	,929	-1,2103	1,1103

Note: Std.Error 0,55623. K (Kelompok Kontrol Aquades), P1 (kelompok Perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB), P2 (kelompok Perlakuan 1 dosis 150mg/KgBB), P3 (kelompok Perlakuan 1 dosis 200mg/KgBB),

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Kolmogorov-Smirnov test*. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal.

Tabel 11. Uji Normalita Kadar Kreatinin

Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
,237	6	,200*	,911	6	,445
,236	6	,200*	,895	6	,345
,288	6	,200*	,838	6	,125
,197	6	,200*	,910	6	,438

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$.

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.

Tabel 12. Hasil Uji Homogenitas Kreatinin

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
28.022	5	18	.100

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene test dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.100. 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 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 13. Hasil Uji OneWay Anova Kreatinin

	Jumlah	df	Mean	F	Sig.
Antar Kelompok	12,778	3	4,259	7,938	.001
Dalam Kelompok	10,732	20	,537		
Total	23,510	23			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 13, menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.01 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 Kreatinin antar kelompok.

Uji Post Hoc LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki

perbedaan kreatinin yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p= 0.150$) dan 2 ($p= 0.756$) dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 3 ($p= 0.251$).

Tabel 14. Hasil Uji Post-Hoc LSD Kreatinin

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
K	P1	-1,85000*	,000	-2,7322	-,9678
	P2	-,63333	,150	-1,5155	,2489
	P3	-,13333	,756	-1,0155	,7489
P1	K	1,85000*	,000	,9678	2,7322
	P2	1,21667*	,009	,3345	2,0989
	P3	1,71667*	,001	,8345	2,5989
P2	K	,63333	,150	-,2489	1,5155
	P1	-1,21667*	,009	-2,0989	-,3345
	P3	,50000	,251	-,3822	1,3822
P3	K	,13333	,756	-,7489	1,0155
	P1	-1,71667*	,001	-2,5989	-,8345
	P2	-,50000	,251	-1,3822	,3822

Note: Std.Error 0, 42292. K (Kelompok Kontrol Aquades), P1 (kelompok Perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB), P2 (kelompok Perlakuan 1 dosis 150mg/KgBB), P3 (kelompok Perlakuan 1 dosis 200mg/KgBB),

Penelitian ini dilakukan oleh Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai dengan Desember 2024. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap fungsi lever dan gambaran histopatologi lever pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan penderita diabetes melitus.

Setiap tikus percobaan menerima aloksan 100 mg/kg berat badan (BB) dari P1, P2, dan P3. Aloksan peritoneal diberikan kepada tikus sebanyak 30 mg per hari dari hari ke-1 hingga ke-7. Selanjutnya, ekstrak pala diberikan sebanyak 100, 150, dan 200 mg/kg berat

badan pada hari ke-14. Kadar glukosa darah tikus meningkat setelah 7 hari induksi aloksan. Kadar glukosa darah rata-rata kelompok kontrol meningkat dari 111,25 menjadi 130,25 mg/dL, sedangkan kadar kelompok perlakuan 1 meningkat dari 100,75 menjadi 253,25 mg/dL, kelompok perlakuan 2 dari 110,5 menjadi 256,5 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 dari 105 menjadi 248,5 mg/dL. Berdasarkan peningkatan keseluruhan kelompok, kelompok kontrol, perlakuan 1, 2, dan 3 menderita diabetes melitus karena kadar gula > 200 mg/dL. Penelitian ini menyelidiki respons terhadap peningkatan glukosa yang diinduksi aloksan pada tikus, yang menyebabkan diabetes.

Setelah induksi aloksan, masing-masing kelompok tikus menerima terapi penurun gula darah. Hari ke-14

menunjukkan kadar gula darah rata-rata tikus setelah pengobatan. Kelompok pengobatan diinduksi dengan aloksan dan ekstrak pala pada dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima pakan biasa dan air suling. Pada kelompok pengobatan 3, ekstrak pala pada 200mg/Kg Berat Badan menurunkan kadar gula darah rata-rata tikus dari 98,25 mg/dL menjadi 248,5 mg/dL, penurunan sebesar 150,25 mg/dL. Pada hari ke-14, kadar gula darah tikus dalam kelompok kontrol naik sebesar 19 mg/dL. Karena tikus tidak diobati, kadar gula darah mereka naik, dan mereka menderita diabetes.

Pala pada dosis 100 mg/kgBB menurunkan kadar gula darah sebesar 84,5 mg/dL dari 253,25 menjadi 168,75 pada kelompok perlakuan 1. Kelompok perlakuan 2 dengan ekstrak pala 150 mg/kgBB juga menurunkan kadar gula darah sebesar 90,75 mg/dL dari 256,5 mg/dL menjadi 165,75 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 dengan 200 mg/kgBB menurunkan kadar gula darah sebesar 98,25 mg/dL dari 248,5 mg/dL menjadi 150,25 mg/dL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak pala dosis 100mg/kg berat badan (BB), 150mg/kg BB, dan 200mg/kg BB menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes melitus. Ekstrak daun pala pada dosis 200mg/Kg Berat Badan menurunkan kadar gula darah secara bermakna pada semua kelompok perlakuan.

Hasil uji fitokimia. Uji alkaloid diawali dengan memasukkan 2 gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) ke dalam tabung reaksi, kemudian ditetesi dengan 5 mL HCl 2 N. Campuran 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 pada penelitian ini menghasilkan hasil berwarna jingga, yang menunjukkan adanya alkaloid.

Kedua, uji flavonoid dilakukan dengan memasukkan 1 gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) ke dalam tabung reaksi, menambahkan HCl pekat, dan memanaskan selama 15 menit di atas penangas air. Warna merah/jingga menunjukkan flavonoid (flavon, kalkon, auron). Pengujian flavonoid menghasilkan ekstrak berwarna kuning.

Ketiga, untuk uji saponin, 1 gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas sebanyak 10 ml, dindinginkan, dan dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin terdapat jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm selama 10 menit dan tidak larut setelah ditambahkan satu tetes HCl 2 N. Pada penelitian ini ditemukan adanya busa pada ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*), yang menunjukkan adanya saponin.

Keempat, uji tanin: 1 gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan air panas sebanyak 10 mL. Filtrat kemudian dididihkan selama 5 menit. Jika filtrat berwarna hijau kebiruan (hijau kehitaman), maka merupakan tanin katekol; jika berwarna biru kehitaman, maka merupakan tanin. Hasil uji tanin menunjukkan adanya cairan berwarna biru kehitaman, yang menunjukkan adanya tanin.

Uji steroid bubuk pala kelima menggunakan 3-7 tetes dalam tabung reaksi. Kemudian, peneliti menambahkan 1-2 tetes asam asetat glasial dan asam sulfat pekat (H_2SO_4). Larutan berubah menjadi biru atau ungu ketika mengandung bahan kimia steroid, dan merah atau oranye ketika mengandung senyawa terpenoid.

Pada peneliti ini menemukan bahwa kelompok perlakuan 3, tikus diabetes yang diberi ekstrak pala 200 mg/kg berat badan (BB), mengalami penurunan kadar urea paling signifikan dan paling mendekati kelompok kontrol. Kelompok perlakuan 1, tikus diabetes yang diberi ekstrak pala 100 mg/kg berat badan (BB), mengalami penurunan atau perbaikan urea paling rendah dibandingkan dengan kelompok 2 dan 3. Berdasarkan perbedaan rata-rata kadar kreatinin, para peneliti menemukan bahwa kelompok perlakuan 3, tikus diabetes yang diberi ekstrak pala 200 mg/kg berat badan (BB), mengalami penurunan paling signifikan dan paling mendekati kelompok kontrol. Kelompok perlakuan 1, tikus diabetes yang diberi ekstrak pala 100 mg/kg berat badan (BB), mengalami penurunan kreatinin paling sedikit.

Gambar histopatologi. Kelompok kontrol Skor 0 tidak memiliki histopatologi jaringan ginjal. Histopatologi ginjal kelompok kontrol bersifat rutin karena aloksan tidak menginduksinya. Dengan demikian, digunakan untuk menggambarkan kelompok lain dan membandingkan dengan kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan dan ekstrak pala. Perlakuan 1 dengan Skor 2 karena aloksan menyebabkan kerusakan hati multifokal (sedang); ekstrak pala pada 100 mg/KgBB

menurunkan diabetes melitus. Skor 2 karena aloksan menyebabkan kerusakan ginjal multifokal (sedang); ekstrak daun sambiloto pada 150 mg/KgBB menurunkan diabetes melitus. Perlakuan 3 Skor 1 karena aloksan menyebabkan gangguan ginjal lokal (sedang), dan ekstrak pala pada 200 mg/KgBB menurunkan diabetes melitus.

Uji Kolmogorov-Smirnov untuk normalitas kadar urea menghasilkan nilai-p sebesar 0,893 di semua kelompok. Nilai-p $> 0,05$ menunjukkan data terdistribusi secara teratur. Ini menyiratkan bahwa data terdistribusi secara teratur. Hasil uji homogenitas Levene untuk kadar urea disajikan dalam tabel di atas. Probabilitas dalam kolom signifikansi adalah 0,208. Karena nilai probabilitas signifikansi lebih besar dari 0,05, kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang homogen. Uji Kolmogorov-Smirnov untuk normalitas kadar keratinin menghasilkan hasil signifikan sebesar 0,200 di semua kelompok. Nilai-p yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa data terdistribusi secara teratur. Tabel di atas menunjukkan temuan uji homogenitas Levene untuk kadar keratinin. Probabilitas dalam kolom signifikansi adalah 0,100. Nilai probabilitas signifikansi lebih besar dari 0,05, yang menunjukkan bahwa kelompok kontrol, serta kelompok perlakuan 1, 2, dan 3, berasal dari populasi yang homogen. Banyak yang percaya bahwa komponen aktif pala membantu fungsi ginjal dan hati

SIMPULAN

Pemberian ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB efektif dalam mening-

katkan fungsi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami diabetes militus Perbaikan ini dapat dilihat melalui kadar ureum, kreatinin, dan struktur histologis ginjal yang mengalami perbaikan

Hasil pengamatan histopatologi jaringan ginjal pada kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200mg/KgBB mengalami perbaikan paling signifikan dan mendekati kelompok kontrol dibanding kelompok lainnya. Ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) mengandung metabolit sekunder berupa saponin, tannin, flavonoid, alkaloid, dan steroid yang membantu memperbaiki sel ginjal yang mengalami perlemakan dan penurunan fungsi ginjal akibat kondisi diabetes militus.

DAFTAR PUSTAKA

- Abel-Salam, B. K. A. (2012). Immunomodulatory effects of black seeds and garlic on alloxan-induced Diabetes in albino rat. *Allergologia et Immunopathologia*, 40(6), 336–340. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2011.07.002>
- Al-Rawi, S. S., Ibrahim, A. H., Ahmed, H. J., & Khudhur, Z. O. (2024). Therapeutic, and pharmacological prospects of nutmeg seed: A comprehensive review for novel drug potential insights. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(6), 102067. <https://doi.org/10.1016/j.jpsp.2024.102067>
- DeFronzo, R. A., Davidson, J. A., & del Prato, S. (2012). The role of the kidneys in glucose homeostasis: A new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(1), 5–14.
- Haksara, E., & Rahmanti, A. (2021). Pengaruh Dosis Hemodialisis Terhadap Kejadian Ascites Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisis Di RST Dr. Soedjono Magelang. *Jurnal Keperawatan Sisthana*, 6(2), 48–53. <https://doi.org/10.55606/sisthana.v6i2.77>
- Hau, J., & Schapiro, S. J. (2011). *Handbook of Laboratory Animal Science Volume II - Animal Model* (3rd ed.). CRC Press.
- Kemenkes RI. (2019). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar - 2018. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 1, Issue 1). <https://www.kemkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
- Lufianti, A., & Mustakhim. (2018). Hubungan Persepsi Klien Tentang Penyakit Gagal Ginjal Kronik Dengan Perubahan Harga Diri Di Ruang Hemodialisa Rsud Dr. R. Soedjati Soemodiardjo Purwodadi. *The Shine Cahaya Dunia Ners*, 3(1).
- Maramis, R. N., Mataheru, P. J., Wullur, A. C., & Rintjap, D. S. (2024). Kajian Penggunaan Cairan Penyari Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Tanaman Pala (*Myristica fragrans Houtt*). *Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF)*, 16(1), 1–7.
- Moteki, H., Usami, M., Katsuzaki, H., Imai, K., Hibasami, H., & Komiya, T. (2002). Inhibitory effects of spice extracts on the growth of human lymphoid leukemia Molt 4B cells. *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology*, 49(10), 688–691. <https://doi.org/10.3136/nskk.49.688>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Rahayu, M. I. (2020). *Ginjal: Fungsi, Anatomi, dan Penyakit (Lengkap)*. <https://doktersehat.com/informasi/kesehatan-umum/ginjal/>
- Ridley, J. W. (2018). *Fundamentals of the Study of Urine and Body Fluids*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-78417-5>
- Sugiyono. (2019). *Statistika untuk Penelitian* (3rd ed.). Bandung: Alfabeta.
- 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.
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2003). *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare* (3rd ed.). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/026119299502300215>
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Dewi, N. L. K. A. A., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Widiasriani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel review: pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(3), 2775–3670.
- Yudestira, S. N. (2024). *Gambaran Kadar Kreatinin Dan Ureum Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit DIKPUSDIKKES Jakarta Timur Periode Januari - Desember 2023*. Universitas MH. Thamrin.