

Uji Efektivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Pada *Mus Musculus* Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin

*Antihyperglycemic Effectiveness Test of 96% Ethanol Extract of Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) Stem Bark in Streptozotocin-Induced *Mus musculus**

Imran Firman¹, Nurfitria Junita², Nirwana Putri Mastur^{3*}

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Fakultas S1 Farmasi, Universitas Megarezky Makassar, Indonesia
Email: nirwanaputrimastur@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah. Kulit batang pala (*Myristica fragrans* Houtt.) diketahui memiliki potensi antihiperqlikemik karena mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Tanaman pala memiliki manfaat sebagai antidiabetes, antijamur, dan antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol 96% kulit batang pala sebagai agen penurun kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi streptozotocin. **Metode:** Penelitian eksperimental ini diterapkan pada 25 ekor mencit menggunakan desain acak, dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing beranggotakan lima ekor. Bahan diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 95%. **Hasil:** Mencit diabetes diinduksi dengan streptozotocin 40 mg/kg BB. Kelompok I mendapat Na-CMC 1% (kontrol negatif), kelompok II glibenklamid (kontrol positif), dan kelompok III–V ekstrak etanol kulit batang pala dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB, yang menurunkan kadar glukosa masing-masing sebesar 11,3%, 12,7%, dan 13,9%. Analisis One Way ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$, menandakan perbedaan signifikan penurunan kadar glukosa darah antar konsentrasi ekstrak etanol 96% kulit batang pala. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol 96% kulit batang pala terbukti memiliki efek antihiperqlikemik, dengan dosis paling efektif pada 200 mg/kg BB.

Kata kunci: Antihiperqlikemik; Ekstrak kulit batang pala (*Myristica fragrans* Houtt); Streptozotocin

Abstract

Background: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose levels. The bark of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) is known to have antihyperglycemic potential because it contains bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins. The nutmeg plant has benefits as an antidiabetic, antifungal, and antibacterial agent. **Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of 96% ethanol extract of nutmeg bark as a blood glucose-lowering agent in male mice (*Mus musculus*) induced with streptozotocin. **Method:** This experimental research was conducted on 25 mice using a randomized design, divided into five groups of five mice each. The material was extracted using the maceration method with 95% ethanol. **Results:** Diabetes in mice was induced with streptozotocin at a dose of 40 mg/kg BW. Group I received 1% Na-CMC (negative control), Group II received glibenclamide (positive control), and Groups III–V received ethanol extract of nutmeg bark at doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW, which reduced glucose levels by 11.3%, 12.7%, and 13.9%, respectively. One Way ANOVA analysis showed a p value < 0.05 , indicating a significant difference in blood glucose reduction among the concentrations of 96% ethanol extract of nutmeg bark. **Conclusion:** The 96% ethanol extract of nutmeg bark has been proven to have an antihyperglycemic effect, with the most effective dose at 200 mg/kg BW.

Keywords: Antihyperglycemic; Nutmeg bark extract (*Myristica fragrans* Houtt); Streptozotocin

Corresponding author: Nirwana Putri Mastur, Program Studi Farmasi, Fakultas S1 Farmasi, Universitas Megarezky Makassar, Indonesia.

E-mail : nirwanaputrimastur@gmail.com

Doi : 10.35451/yysjpg86

Received : September 14, 2024. Accepted: October 29, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Nirwana Putri Mastur. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan alam melimpah dengan beragam tumbuhan berkhasiat obat yang dimanfaatkan sebagai bahan herbal dan jamu, sehingga dijuluki laboratorium hidup [15]. Insulin adalah hormon yang bertanggung jawab untuk mengatur kadar glukosa darah yang melebihi batas normal, kondisi ini disebut sebagai hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan tanda utama dari penyakit diabetes melitus meskipun bisa juga terjadi akibat gangguan lain seperti pankreatiti, sindrom chusing dan sebagainya.

Jumlah penderita diabetes mengalami peningkatan menjadi 422 juta pada tahun 2014 dan menyebabkan sekitar 2 juta kematian pada 2019. Data IDF menunjukkan 537 juta penderita pada 2021, diperkirakan naik menjadi 643 juta pada 2030 dan 783 juta pada 2045. Di Indonesia, Riskesdas 2018 mencatat prevalensi 1,5% pada usia >15 tahun, tertinggi di DKI Jakarta (2,6%) dan Sulawesi Selatan (1,3%).

Penanganan diabetes melitus umumnya menggunakan insulin atau obat oral, namun pemakaian jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia, mual, muntah, penurunan nafsu makan, dan gangguan pencernaan [18]. Selain itu, pengobatan diabetes melitus sering memerlukan biaya yang besar. Akibatnya, banyak orang beralih ke pengobatan tradisional yang lebih terjangkau sebagai alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah [4].

Tanaman pala memiliki manfaat sebagai antidiabetes, antijamur, dan antibakteri. Bagian yang umum dimanfaatkan adalah biji, salut biji, dan daging buah, sedangkan kulit batangnya masih jarang dimanfaatkan [17].

Penelitian yang dilakukan [7] menunjukkan bahwa ekstrak segar kulit batang pala mengandung senyawa metabolit sekunder. Sementara itu, ekstrak etil asetat dari kulit batang pala teridentifikasi mengandung flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi, ditunjukkan oleh nilai IC50 sebesar 64,14 ppm. Selanjutnya, penelitian [9] melaporkan bahwa ekstrak mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, serta triterpenoid, yang diketahui berperan dalam aktivitas antidiabetes. Maka, peneliti bertujuan melakukan penelitian untuk mengukur efektivitas antihiperglikemik ekstrak etanol 96% kulit batang pala pada *Mus musculus* yang diinduksi dengan streptozotocin.

2. METODE

Bahan

Kulit batang pala (*Myristica fragrans* Houtt), aquadest, aluminium foil, buffer sitrat 0,2 M, etanol 96%, FeCl₃ 1%, hewan uji mencit (*Mus musculus*), HCl pekat, HCl 2N, Na. CMC 1%, Kapas (Bio Prima), pereaksi dragendroff, serbuk Mg, streptozotocin (Chem Cruz), Swab alkohol (Onamed), tablet glibenklamid dan tisu.

Alat

Batang pengaduk, *glucometer* (Autocheck), *handscoon*, bejana maserasi, cawan porselin, gelas kimia (Iwaki), gunting, kandang hewan, kain putih, labu ukur (Iwaki), pH meter, *rotavory evaporator*, strip *glucometer* (Autocheck), spoit (Onamed), timbangan analitik (Pioneer), dan tabung reaksi (Iwaki).

Prosedur

Penyiapan Simplisia

Kulit batang pala (*Myristica fragrans* Houtt) disortasi basah, dicuci, dirajang. Kemudian dikeringkan dengan diangin-anginkan, dihaluskan, diayak, ditimbang, dan disimpan rapat untuk menjaga kualitas.

Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Batang Pala

Sebanyak 300 g serbuk dimaserasi dengan 3 L etanol 95% selama 3×24 jam, disaring, lalu diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5 g ekstrak direaksikan menggunakan HCl 2N, dipanaskan, disaring, lalu ditetesi Dragendorff; hasil positif ditandai warna merah/jingga.

Uji Flavonoid

Sekitar 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 3 mL etanol 96%, dipanaskan, disaring, lalu filtrat ditambahkan 0,1 g Mg dan 2 tetes HCl pekat; perubahan warna merah, oranye, atau hijau menandakan adanya flavonoid.

Uji Tanin

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambah 2–3 tetes FeCl₃, menunjukkan warna hijau kehitaman sebagai indikasi positif tanin.

Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 10 mL air panas, dikocok, lalu ditetesi HCl 2N; buih stabil ≥10 menit menunjukkan adanya saponin.

Persiapan Hewan Uji

Seluruh hewan uji dibagi menjadi 5 *group* diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian pakan AD2 dan air minum, di hari ke 8 diukur KGDP mencit.

Pembuatan Larutan Streptozotocin, Suspensi Glibenklamid Dan Suspensi Ekstrak Kulit Batang Pala (*Myristica fragrans* Houtt).

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Streptozotocin digunakan dengan dosis 40 mg/kgBB, yang dilarutkan dalam 30 mL buffer sitrat 0,2 M dengan pH 4,5.

Pembuatan Na CMC 1%

Dilarutkan 1 g NaCMC dalam akuades 70°C hingga volume 100 mL dan diaduk merata.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Sebanyak 59 mg glibenklamid digerus dengan suspensi Na-CMC 1%, lalu diencerkan hingga 100 mL.

Intervensi antihiperqlikemik ekstrak etanol kulit batang pala

Streptozotocin diberikan dengan dosis 40 mg/kgBB. streptozotocin dimasukkan secara intraperitoneal via spoit 1 cc dengan dosis tunggal sejak hari ke-9 hingga ke-11 dan efek hiperqlikemik diharapkan muncul pada hari ke-12 lalu diukur KGDP menggunakan glukometer. Dilakukan pemberian Ekstrak kulit batang pala, glibenclamid dan Na CMC via oral menggunakan sonde lambung dan diberikan sejak hari ke-13 hingga hari ke-15 di hari ke-16 diukur KGDP menggunakan glukometer.

3. HASIL

Penelitian ini menggunakan kulit batang pala dan menghasilkan 49,878 g ekstrak dari 300 g sampel melalui maserasi dengan etanol 96%.

Tabel 1. Hasil % Rendamen Ekstrak Kulit Batang pala

Jenis Pelarut	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	Rendamen
Etanol 96%	300 g	49,878 g	16,6 %

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa pada ekstrak etanol 96% kulit batang pala dengan menggunakan sekitar 0,5 g ekstrak. Hasilnya tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

No	Golongan Senyawa Yang diamati	Pereaki	Pengamatan	Hasil
1.	Alkaloid	HCl + Dragendroff	Menghasilkan larutan berwarna orange	+
2.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCl p.	Menghasilkan larutan berwarna merah tua	+
3.	Tanin	FeCl ₃	Terbentuknya warna hijau kehitaman	+
4.	Saponin	Aquadest + HCl 2N	Terbentuk buih	+

Berdasarkan tabel di atas, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% dari kulit batang pala mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah. Temuan ini sejalan dengan penelitian [4] yang melaporkan bahwa ekstrak etanol kulit batang pala mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, serta terpenoid. Rata-rata pengukuran kadar glukosa darah puasa pada *Mus musculus* dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel. 3. Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa Pada *Mus Musculus*

KLP Uji	KGDP ± SD		
	Awal (mg/dl)	Induksi STZ (mg/dl)	Setelah Perlakuan (mg/dl)
K1	60±11.47	240,4±47.40	292.6±49.96
K2	55±10.79	224±41.57	168,2±26.06
K3	63±12.38	216,2±52.80	184,4±60.06
K4	61,4±13.39	215±67.93	187,8±58.59
K5	65±8.36	199±23.09	171,4±22.45

Ket :

K1 : Pemberian Kontrol Negative (Na CMC 1%)

K2 : Pemberian Kontrol Positif (Glibenclamid)

K3 : Pemberian Ekstrak 50 Mg/Kgbb

K4 : Pemberian Ekstrak 100 mg/kgBB

K5 : Pemberian Ekstrak 200 mg/kgBB

4. PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk mengurangi kerusakan senyawa yang sensitif panas. Ekstrak yang diperoleh memiliki bobot 49,878 g dengan rendamen 16,6%, yang dianggap baik karena >10% dan menunjukkan kandungan senyawa aktif cukup tinggi.

Hasil Skrining Fitokimia

Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan merangsang GHRH, meningkatkan GH dan IGF-1, yang menekan glukoneogenesis dan menurunkan kebutuhan insulin [12].

Flavonoid menurunkan kadar glukosa darah melalui aktivitas antioksidan yang melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin [19]. Tanin menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase serta meningkatkan aktivitas reseptor insulin dan translokasi GLUT4 untuk mempercepat penyerapan glukosa oleh sel [3].

Saponin menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim α -glukosidase dan meningkatkan sekresi insulin dari sel β -pankreas [12]. Hewan uji berupa mencit jantan 20–40 g dipilih karena kemiripan fisiologis dengan manusia dan diadaptasikan selama 7 hari di laboratorium [13].

Pada hari ke-8, setelah puasa \pm 16 jam, kadar glukosa darah mencit diukur dan dibagi menjadi lima kelompok: Na-CMC 1%, glibenclamid, serta ekstrak pala dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Sebelumnya, mencit diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB secara intraperitoneal.

Hasil Pengamatan Penurunan Kadar Glukosa Darah

Data menunjukkan kadar glukosa darah puasa mencit sebelum induksi streptozotocin berkisar 55–65 mg/dl, masih dalam rentang normal 50–109 mg/dl [10]. Setelah induksi, kadar glukosa meningkat menjadi 199–240,4 mg/dl. Streptozotocin merusak sel β pankreas, menurunkan kadar insulin, dan menyebabkan hiperglikemia [5].

Menurut penelitian [9] bahwa streptozotocin dengan dosis 40 mg/kgBB diberikan selama 3 hari menunjukkan hiperglikemia apabila KGDP >200mg/dl dan menurut penelitian [2] bahwa streptozotocin dosis 30 mg/kgBB diberikan selama 3 hari menunjukkan hiperglikemia apabila KGDP >100 mg/dl. Variasi peningkatan glukosa darah mencit disebabkan perbedaan respons terhadap streptozotocin serta faktor fisiologis, endogen, dan lingkungan masing-masing hewan [8].

Hasil data menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang pala pada dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah masing-masing sebesar 11,3%, 12,7%, dan 13,9%, sedangkan glibenklamid memberikan penurunan sebesar 24,4%. Sementara itu, kelompok Na-CMC 1% tidak menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, sehingga tidak memiliki efek antihiperglikemik [20][21].

Analisis *One Way* ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$, menandakan perbedaan signifikan penurunan kadar glukosa darah antar konsentrasi ekstrak etanol 96% kulit batang pala.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat menyatakan bahwa ekstrak etanol 96% kulit batang pala memiliki efek sebagai antihiperglikemik. Adapun konsentrasi yang efektif sebagai antihiperglikemik yakni 200 mg/dl.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Universitas Megarezky Makassar atas dukungan sarana dan prasarana selama berlangsungnya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Akuba, J., Djuwarno, N., & Hiola, F. (2022). Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 293–300.
- [2] Bobaya, S. J., Latuconsina, V. Z., & Kailola, N. (2023). EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN TANAMAN KELOR (*Moringa Oleifera*) TERHADAP KADAR GULA DARAH MENCIT. *Molucca Medica*, 16(1), 88–97.
- [3] Budianto, R. E., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2022). Potensi Senyawa Fitokimia pada Tumbuhan dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Diabetes Melitus. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(5), 548–556.
- [4] Djohari, M., Husnawati, Aryani, F., & Bendre, B. S. (2023). PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN KATUK (*Sauropus Androgynus* (L) Merr) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH (*Mus Musculus* L) JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(1), 1–6.
- [5] Firdaus, Rimbawan, Anna Marliyati, S., & Roosita, K. (2016). Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Jurnal Mkmi*, 12(1), 29–34.
- [6] Gazali, A., Wati, A., & Handayani, V. (2024). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap *Artemia salina* Leach. 2(1), 51–58.
- [7] Hasnaeni, Wisdawati, & Fakultas, S. U. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 166–174. Ramli 2023
- [8] Jiwintarum, Y., Eliza, I., Tatontos, E. Y., & Rohmi, R. (2018). Tea Bag Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Quality : Jurnal Kesehatan*, 11(2), 56–62
- [9] Khalid, N. F., Kabo, P., & Djide, N. (2020). Antihyperglycemic Effectiveness Test of 96% Ethanol Extract of Soursop Leaves on *Mus musculus* Induced by Streptozotocin. *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(3), 131–138.
- [10] Masaenah, E., Inawati, I., & Annisa, F. R. (2019). AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH

- MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 4(2), 37–47.
- [11] Maulana, I., Ginting, B., & Fakri, N. and S. (2019). *Jurnal Natural Antioxidant Activity Of Ethyl Acetate Extract Of Nutmeg (Myristica fragrans Houtt) STEM*. 19(October), 58–63.
- [12] Mawaddah, M. P., Kamilla, L., & Syari, J. (2019). Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Brotowali Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Metode in Vivo. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 3(1), 1
- [13] Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145.
- [14] Ramli, A., Tahur, M., Naufal, N., Hikmah, H., & Daud, D. (2023). Perbandingan Rendemen Proses Produksi Benang Ulat Sutera Ras Cina dan Ulat Sutera F1 Kampung Sabbeta Desa Pisang Kecamatan Donri-Donri Kabupaten Soppeng. *Forest Services (FORCES)*, 1(1), 34–42.
- [15] Salim, Z. . E. M. (Ed.). (2017). *INFO KOMODITI TANAMAN OBAT*. Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan.
- [16] Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- [17] Susanti, Y., Purba, A., Setiawan, Tarawan, V. M., Lestari, K., Abdulah, R., Lesmana, R., Goenawan, H., & Susianti. (2019). *Manfaat Buah Pala Sebagai Antisarcopenia (U. Supratman (Ed.)). Deepublish*.
- [18] Widiastuti, T. C., Rahayu, T. P., Lestari, A., & Kinanti, P. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terstandar Daun Salam (*Syzygium polyanthum Walp .*) dan Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitri Roxb .*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Streptozotosin. 92–105.
- [19] Wulandari, L., Nugraha, A. S., & Azhari, N. P. (2020). Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa Muell.Arg.*) secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 60.
- [20] Purba N, Handayani DT, Zebua KC, Harefa K. ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT BROCOLI (*BRASSICA OLERACEA VAR. ITALICA*) IN WHITE MALE RATS. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*. 2023 Apr 30;5(2):206-12.
- [21] Simorangkir DM, Meliala L, Sianipar M, Depiana E, Pratiwi E. Formulation Combination Of Kecombrang (*Etlingera elatior*) Leaf Extract And Papaya Leaves (*Carica papaya L.*) As Antidiabetes. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*. 2024 Apr 30;6(2):99-105.