

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah cukup atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif sehingga nilai glukosa darah besar dari 200 mg/dL. Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (WHO, 2024). Menurut (*International Diabetes Federation*, 2021) jumlah penderita diabetes mellitus di seluruh dunia mencapai 537 juta orang, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 260 juta kasus pada tahun 2045. Di Indonesia, prevalensi diabetes pada tahun 2019 tercatat sebesar 11,3% dari total populasi, menempatkan Indonesia di peringkat ketujuh dari sepuluh negara di Asia dengan prevalensi 10,7 juta penderita diabetes melitus (Kemenkes RI, 2020). Jika peningkatan ini tidak segera ditangani, risiko morbiditas dan mortalitas akan meningkat.

Diabetes melitus dibedakan menjadi tiga jenis berdasarkan penyebabnya yaitu diabetes tipe 1, tipe 2, dan diabetes gestasional. Diabetes tipe 1 disebabkan reaksi autoimun yang mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin, defisiensi insulin, atau keduanya. Sedangkan diabetes gestasional terjadi pada wanita yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah selama masa kehamilan (Kumar *et al.*, 2020). Penatalaksanaan farmakologis diabetes melitus dapat dilakukan dengan pemberian agen

antidiabetik oral seperti sulfonilurea, biguanid, meglitinida, thiazolidinedione (TZD), insulin, amylin analogs, DPP-4 *inhibitors*, SGLT2 *inhibitors*, *inhibitor glucagon-like peptide-1* (GLP-1) dan *inhibitor  $\alpha$ -glukosidase* (Demarsilis *et al.*, 2022). Meskipun efektif, obat-obatan antidiabetik oral ini dapat menimbulkan efek samping serius termasuk hipoglikemia, kerusakan hati, gangguan gastrointestinal seperti mual dan diare dan resistensi (Adiputra, 2023). Oleh karena itu, pengembangan alternatif obat berbahan herbal terus dilakukan sebagai pengganti obat kimia.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antidiabetes yaitu buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Pala dikenal sebagai rempah bernilai ekonomi tinggi dan memiliki berbagai kegunaan. Bagian yang sering dimanfaatkan yaitu biji pala, sementara pemanfaatan daging buah pala masih sangat terbatas. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Hasanah, 2022) ekstrak etanol daging buah pala memiliki potensi sebagai agen antidiabetes. Selain itu, penelitian (Muh *et al.*, 2021) menunjukkan ekstrak ini berpotensi sebagai antihiperlipidemia, sedangkan penelitian (Abdullah *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak ini juga memiliki potensi sebagai antioksidan.

Penelitian yang dilakukan (Hasanah, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah pala dengan tiga dosis berbeda mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Dosis 200 mg/kgBB menghasilkan rata-rata penurunan sebesar  $33,5\% \pm 2,7\%$ , yang hampir setara dengan efektivitas pembandingnya (glibenklamid) yang memiliki rata-rata penurunan  $30,4\% \pm 2,7\%$ . Berdasarkan hasil penelitian, daging buah pala

mengandung senyawa metabolit sekunder seperti myristicin, elimicin, safrole, macelignan, flavonoid, terpenoid, asam myristat dan trimyristicin (Nema *et al.*, 2022). Selain itu, daging buah pala juga mengandung  $\alpha$ -pinena,  $\alpha$ -terpinena,  $\alpha$ -terpineol,  $\beta$ -pinena, linalool, limonena,  $\gamma$ -terpinena dan terpinena-4-ol (Sipahelut *et al.*, 2024).

Terpenoid berperan dalam meningkatkan ekspresi reseptor insulin, meningkatkan GLUT-4 (*transport glukosa*), serta mengaktifkan AMPK (*AMP-activated protein kinase*), yang berkontribusi pada peningkatan sensitivitas insulin. Sementara itu, senyawa flavonoid mengurangi AGEs (*Advanced Glycation End-products*), yaitu senyawa yang terbentuk dari interaksi antara glukosa dan protein dan berperan dalam kerusakan jaringan pada diabetes (Singh *et al.*, 2022). Daging buah pala mengandung berbagai senyawa metabolit yang dapat dipisahkan melalui fraksinasi untuk memperoleh senyawa aktif yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes dari ekstrak etanol daging buah pala. Proses fraksinasi ini mempertimbangkan sifat kepolaran senyawa yaitu non-polar, semi-polar, polar dan sangat polar dengan penggunaan pelarut yang sesuai.

Dengan adanya pernyataan di atas, penulis tertarik untuk melanjutkan penelitian (Hasanah, 2022) dengan menggunakan metode fraksinasi bertingkat terhadap ekstrak etanol daging buah pala dan akan mengujikan fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, serta menilai aktivitas kadar glukosa darah secara *in vivo*.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) memiliki aktivitas antidiabetes terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap nilai kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap konsumsi berat pakan pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?
4. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap berat badan pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?
5. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap volume urine mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) yang berpengaruh terhadap nilai kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap nilai kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.

3. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap konsumsi berat pakan mencit yang mengalami diabetes.
4. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap berat badan mencit yang mengalami diabetes.
5. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Heksana dan fraksi etil asetat daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap volume urine mencit yang mengalami diabetes.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Untuk memperdalam pemahaman dan keterampilan penulis dalam pemanfaatan daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebagai antidiabetes, melatih kemampuan analisis dan pemecahan masalah ilmiah, serta memberikan pengalaman berharga dalam penelitian akademik sebagai bekal di dunia kerja dan studi lanjut.

##### **1.4.2 Bagi Institusi**

Sebagai referensi akademis untuk pengembangan ilmu terkait pemanfaatan daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebagai antidiabetes, serta menjadi landasan bagi penelitian-penelitian berikutnya.

### 1.4.3 Bagi Masyarakat

Untuk memberikan informasi mengenai potensi pemanfaatan daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebagai antidiabetes, yang dapat menjadi dasar edukasi kesehatan serta mendukung upaya pencegahan dan pengelolaan diabetes secara alami. Hasil penelitian ini juga diharapkan mampu meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif kesehatan yang aman dan efektif.

