

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan kesehatan jangka panjang yang timbul ketika tubuh kekurangan insulin atau tidak bisa memanfaatkan insulin dengan baik (García, 2017). Diabetes melitus ditandai dengan nilai glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL, tingginya kadar glukosa darah disebut hiperglikemia. Pasien diabetes melitus cenderung mengalami gejala peningkatan volume urin (poliuria), rasa lapar terus menerus (polifagia) dan rasa haus yang berlebihan (polidipsi) (Sapra *et al.*, 2020). Jika kadar glukosa yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal dan lainnya (World Health Organization, 2023).

Data dari *Internasional Diabetes Federation* (International Diabetes Federation, 2021), menunjukkan bahwa pada tahun 2030 diperkirakan ada sekitar 578 juta orang menderita diabetes dan akan meningkat 700 juta pada tahun 2045 (Xu *et al.*, 2020). Indonesia menempati peringkat ketiga di Asia dalam jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) dengan prevalensi mencapai 11,3% (internasional diabetes federation, 2019). Diabetes tipe 2 terjadi karena kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Penyebab utamanya adalah tubuh yang tidak dapat merespons insulin dengan baik (resistensi insulin) di bagian tubuh seperti otot dan hati. Faktor genetik dapat meningkatkan risiko diabetes dengan mempengaruhi cara tubuh mengatur dan menghasilkan insulin. Sementara itu, faktor lingkungan seperti

obesitas, pola makan yang tidak sehat, kurang olahraga, dan stres bisa memperburuk kondisi ini (Galicia *et al.*, 2020).

Pengobatan utama untuk mengobati diabetes tipe 2 (T2DM) memiliki berbagai golongan seperti golongan, sulfonilurea, dan thiazolidinediones yang membantu menurunkan kadar gula darah. Ada juga obat yang berfungsi seperti hormon dalam tubuh, seperti GLP-1 dan GIP, serta obat yang bekerja dengan menghambat enzim tertentu (DPP-IV) atau membantu ginjal mengeluarkan gula lewat urine (SGLT2). Selain itu, Insulin sintetis juga digunakan untuk membantu mengontrol kadar glukosa darah (Ansari *et al.*, 2020). Namun, obat sintetis dapat menyebabkan efek samping negatif, seperti masalah pencernaan, kenaikan berat badan, gangguan hati dan ginjal, serta penurunan glukosa darah yang berisiko. (Flatt *et al.*, 2021). Jika pada komplikasi diabetes berat dengan masalah ginjal serius, terapi yang dipilih adalah injeksi insulin (Lin *et al.*, 2016). Oleh karena itu, penelitian terus dilakukan untuk mengembangkan obat alternatif berbahan herbal yang dapat menggantikan obat-obat kimia tersebut.

Tanaman buah pala merupakan salah satu obat tradisional untuk pengobatan antidiabetes. Penelitian yang dilakukan oleh (Erza *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak daging buah pala dapat berfungsi sebagai agen antihiperlipidemia. Selain itu, penelitian dari (Hasanah, 2022). Menemukan bahwa ekstrak pala juga berpotensi untuk mengatasi diabetes, sementara penelitian (Abdullah *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki sifat antioksidan.

Dari penelitian yang dilakukan oleh (Hasanah, 2022), Ekstrak etanol dari daging buah pala dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terbukti mampu menurunkan kadar gula darah. Dosis 200 mg/kgBB dinyatakan sebagai dosis paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes. Daging buah pala mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti myristicin, elimicin, safrole, macelignan, lignan, terpenoid, asam myristat, dan trimyristicin (Mukherjee *et al.*, 2022). Selain itu, daging buah pala juga mengandung senyawa lain seperti α -pinena, α -terpinena, α -terpineol, β -pinena, linalool, limonena, γ -terpinena, dan terpinena-4-ol (Sophia Grace Sipahelut, 2024).

Salah satu senyawa yang dimiliki daging buah pala yaitu Lignan senyawa ini mengaktifkan jalur Nrf2, yang meningkatkan ekspresi gen antioksidan seperti glutathione (GSH), thioredoxin (TXN), dan enzim detoksifikasi lainnya. Aktivasi jalur ini melindungi sel beta pankreas dan jaringan lain dari kerusakan oksidatif, memperbaiki fungsi insulin, dan menjaga homeostasis redoks (Osmakov *et al.*, 2022). Selanjutnya ada senyawa linalool (LIN) yang diketahui dapat mengurangi kerusakan akibat stres oksidatif dengan cara menghambat pembentukan radikal bebas, seperti anion superoksida dan radikal hidroksil, dalam uji laboratorium. Penelitian menunjukkan bahwa efek antioksidan LIN bekerja dengan mencegah penurunan kelangsungan hidup sel akibat paparan H₂O₂, mengurangi produksi ROS yang berlebihan, mencegah apoptosis (kematian sel), menghambat penghentian siklus sel pada fase G₂/M, dan menghalangi aktivasi jalur peradangan NF- κ B (Bar & Kara, 2024).

Berdasarkan penjelasan di atas, peneliti melanjutkan dengan melakukan penelitian fraksinasi terhadap ekstrak etanol dari daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt) untuk memisahkan senyawa-senyawa aktif yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menderita diabetes. Proses fraksinasi ini dilakukan dengan mempertimbangkan sifat kepolaran senyawa, yaitu nonpolar, semipolar, dan polar, serta menggunakan pelarut yang sesuai untuk masing-masing fraksi. Setelah fraksi-fraksi terpisah, setiap fraksi akan diuji pada mencit yang diberi induksi aloksan untuk menyebabkan hiperglikemia, guna mengetahui fraksi mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian fraksi butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) memiliki aktivitas terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap konsumsi berat pakan mencit yang mengalami diabetes?

4. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap berat badan mencit yang mengalami diabetes?
5. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap volume urine 24 jam mencit yang mengalami diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.
3. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap konsumsi berat pakan mencit yang mengalami diabetes.
4. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap berat badan mencit yang mengalami diabetes.

5. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi n-butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) terhadap volume urine mencing yang mengalami diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk meningkatkan pemahaman dan keterampilan penulis dalam menggunakan daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt). sebagai pengobatan antidiabetes, serta melatih kemampuan analisis dan pemecahan masalah ilmiah. Penelitian ini juga bertujuan memberikan pengalaman berharga dalam penelitian akademik yang dapat menjadi modal bagi penulis untuk memasuki dunia kerja dan melanjutkan pendidikan lebih lanjut.

1.4.2 Bagi institusi

Diharapkan dapat menjadi referensi akademis untuk pengembangan ilmu pengetahuan terkait pemanfaatan daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) sebagai pengobatan antidiabetes, serta menjadi dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya di bidang yang sama.

1.4.3 Bagi masyarakat

Untuk memberikan informasi tentang potensi pemanfaatan daging buah pala (*Myristica fragrans* houtt.) sebagai pengobatan antidiabetes, yang dapat dijadikan dasar untuk edukasi kesehatan serta mendukung upaya pencegahan dan pengelolaan diabetes secara alami. Diharapkan, hasil penelitian ini juga dapat meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif kesehatan yang aman dan efektif.