

Bioaktivitas Pala (*Myristica fragrans* Houtt) : Ulasan Ilmiah

Andi Fitra Suloi^{1*}, Andi Nur Fajri Suloi²

¹Jurusan Agroindustri, Politeknik Negeri Fakfak,

Jln. TPA Imam Bonjol Atas, Wagom, Fakfak, Papua Barat 98612, Indonesia

²Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian,
Universitas Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar 90245, Indonesia.

*Email: fitra@polinef.id

Tanggal submisi: 17 juni 2021 ; Tanggal penerimaan: 18 Juni 2021

ABSTRAK

Pala (*Myristica fragrans* Houtt) adalah tanaman yang banyak tumbuh di beberapa daerah seperti Aceh, Sumatera Barat, Jawa Barat, Sulawesi, Maluku, Nusa Tenggara Barat, Papua Barat dan daerah lainnya. Persentase keseluruhan produksi pala dunia dihasilkan dari Indonesia yakni sebesar 60%. Pala merupakan salah satu jenis rempah populer di Indonesia yang dikenal sebagai biofarmasi dan minyak pala. Tujuan dari ulasan ilmiah ini adalah untuk memberikan informasi mengenai bioaktivitas buah pala berdasarkan berbagai publikasi ilmiah yang telah ada. Metode yang digunakan dalam ulasan ini adalah metode *literature review* yang berisi uraian tentang teori, temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh sebagai bahan acuan untuk dijadikan landasan dalam menulis. Ulasan ilmiah ini berisi informasi tentang bioaktivitas pala sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi dan antifungi. Komponen kimia buah pala yang berperan sebagai antibakteri adalah flavonoid, fenol, saponin dan tannin yang berasal dari biji serta senyawa fenol, terpenoid, flavonoid dan alkaloid yang ada pada bijinya. Komponen kimia yang berperan sebagai antioksidan dari biji pala adalah 5-*Octadecanoic acid*, *myristicin*, *phenol*, *terpineol*, dan *9-octadecenoic*, sedangkan yang terkandung pada daging buah pala adalah alkaloid dan vitamin C. Komponen kimia yang berperan sebagai antifungi dari biji pala antara lain monoterpen, flavonoid, dan alkaloid sedangkan yang terkandung pada daging buah pala adalah flavonoid, saponin, dan alkaloid. Komponen kimia dari biji pala yang berperan sebagai antiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan alkaloid sementara yang terkandung pada daging buah pala adalah terpen. Ulasan ilmiah ini mengemukakan bioaktivitas pala yang berpotensi digunakan sebagai alternatif pengobatan dan pangan fungsional.

Kata kunci: Antibakteri; antifungi; antiinflamasi; antioksidan; pala

ABSTRACT

Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt) is a plant that grows in several areas such as Aceh, West Sumatra, West Java, Sulawesi, Maluku, West Nusa Tenggara, West Papua, and other areas. The total percentage of world nutmeg production is produced in Indonesia, which is 60%. Nutmeg is one of spices that is popular in Indonesia because of its biopharmaceutical and nutmeg oil. The purpose of this scientific review is to provide information on the bioactivity of nutmeg based on various published scientific studies that have existed. The method used in the review is the literature review method that contains a description of the theory, findings, and other research materials obtained as reference material to be used as a basis for writing. This scientific review contains the bioactivity of nutmeg as an antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, and antifungal. The chemical constituents of nutmeg that act as antibacterial are flavonoids, phenols, saponins, and tannins derived from mace. and phenolic compounds, terpenoids, flavonoids and alkaloids present in the seeds. The chemical components that act as antioxidants in nutmeg seeds are 5-octadecanoic acid, myristicin, phenol, terpineol and 9-octadecenoic acid, while in the nutmeg pulp there are alkaloids and vitamin C. Chemical constituents that act as antifungals in nutmeg seeds include monoterpenes, flavonoids, and alkaloids, while those found in nutmeg pulp are flavonoids, saponins, and alkaloids. The chemical components of nutmeg seeds that act as anti-inflammatory agents are terpenoids, flavonoids and alkaloids while the pulp of nutmeg are terpenes. Based on this scientific review, it can be seen that nutmeg exhibits various biological activities. Therefore, nutmeg has the potential to be used as an alternative treatment in the field of health.

Keywords: Antibacterial; antifungal; anti-inflammatory; antioxidants; nutmeg

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai penghasil rempah-rempah di dunia (Hermawan, 2015). Pala (*Myristica fragrans* Houtt) merupakan salah satu jenis rempah-rempah yang populer di Indonesia. Pala merupakan komoditi unggulan di sektor pertanian yang memiliki nilai pasar menjanjikan karena nilai permintaannya cukup tinggi di pasar internasional. Persentase keseluruhan produksi pala dunia dihasilkan dari Indonesia yakni sebesar 60%. Produksi pala Indonesia pada tahun 2006 rata-rata sebesar 19,9 ribu ton per tahun (Nurdjannah, 2007). Fakfak sebagai salah satu daerah penghasil pala kurang memanfaatkan buah pala bila dibandingkan dengan daerah lain seperti Manado, Sulawesi Utara. Produktivitas buah pala di Kabupaten Fakfak berkisar antara 122-175 kg/ha (Wahyuni and Bermawie, 2020).

Buah pala terdiri atas beberapa bagian diantaranya daging, biji dan fuli. Bagian dalam buah pala yang dikelilingi oleh lapisan cangkang keras disebut biji, sedangkan fuli yang mengelilingi biji. Lapisan terluar yang menutupi fuli dan biji adalah daging. Fuli dan biji pala banyak digunakan sebagai rempah-rempah dalam produk makanan dan dalam pengobatan tradisional sebagai obat sakit perut, analgesik, stimulan dan sebagai salah satu bahan dalam pengobatan *Ayurvedic* (Duanet al., 2009). Daging buah pala matang dijadikan manisan dan sirup, sedangkan daging buah pala muda yang dipanen pada usia 6-7 bulan disuling menjadi minyak atsiri (Dareda et al., 2020).

Saat ini, pemanfaatan pala masih sangat terbatas yakni sebagai bumbu dan minyak atsiri karena memiliki aroma yang khas, menyengat dan rasa agak manis (Periasamy et al., 2016). Minyak pala digunakan untuk pengobatan radang kandung kemih, halitosis, dispepsia, perut kembung, impotensi, insomnia dan penyakit kulit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pala memiliki aktivitas biologis sehingga dalam perkembangannya banyak diteliti untuk dijadikan sebagai obat dan pangan fungsional. Moteki et al., 2002 melaporkan bahwa ekstrak etanol 80% buah pala secara signifikan dapat menekan pertumbuhan sel leukimia limfoid manusia pada konsentrasi 50 µg/ mL. Assa et al. (2014) mengemukakan bahwa biji, fuli dan daging pala berpotensi sebagai antioksidan dengan nilai penghambatan masing-masing sebesar 154,55; 201,97; 1372,91 (IC₅₀=µg/ml) dengan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

Secara umum biji pala mengandung mentega pala atau *fixed oil* (20-40%) yang

tersusun atas asam miristat, trimiristin dan gliserida dari asam laurat, stearat dan palmitat (Devi, 2009). Trimiristin merupakan metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Selain itu, senyawa fenolik lainnya seperti fenilpropanoid, lignan dan neolignan merupakan komponen utama yang dilaporkan dari biji pala dan fuli memiliki bioaktivitas (Sulaiman and Ooi, 2012). Saat ini banyak peneliti yang mengembangkan pala sebagai bahan baku utama yang digunakan dalam bidang farmakologis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pala dapat dimanfaatkan dalam bidang farmakologis seperti antikanker (Lee et al., 2005), antiinflamatory (Mueller et al., 2010), antimikroba (Arrizqiyani et al. (2017), antioksidan (Su et al., 2007), antijamur (Cho et al., 2007) dan antidepresi (Kueete, 2017). Oleh sebab itu, ulasan ilmiah ini ditulis untuk mengulas bioaktivitas pala berdasarkan publikasi ilmiah yang telah ada sebelumnya.

Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt) merupakan tanaman daerah tropis yang tergolong dalam tanaman berumah dua (*dioecious*) dan dikenal sebagai tanaman rempah. Buah pala mengandung senyawa-senyawa umum seperti karbohidrat, protein, lemak struktural, dan mineral-mineral (kalium, potassium, magnesium dan fosfor), terutama minyak atsiri yang bernilai ekonomis tinggi (Al-Bataina et al., 2003). Selain itu, setiap bagian dari buah pala memiliki zat aktif sebagai zat antimikroba (Nurhasanah, 2014), antibakteri (Putra, 2015), antioksidan (Hooper and Jackson, 2002), antifungi (Safitri, 2020) dan anti inflamasi (Guntur et al., 2019).

Buah pala terdiri dari empat bagian, yaitu kulit buah, daging buah, fuli, dan biji (Gambar 1). Seluruh bagian dari buah pala tersebut dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan, diantaranya yang paling dikenal dipasaran ialah fuli dan biji sebagai rempah, adapun minyak pala biasanya digunakan untuk obat-obatan. Komponen dari masing-masing bagian tersebut berbeda-beda. Komposisi kimia buahpala dapat dilihat pada Tabel 1 dan hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Antibakteri

Antibakteri merupakan produk metabolik yang dihasilkan oleh suatu organisme tertentu, berfungsi merusak atau menghambat mikroorganisme lain. Senyawa antibakteri dapat menghambat pertumbuhan dan reproduksi dari suatu bakteri serta dapat mengendalikan

pertumbuhan bakteri berbahaya (Rumopa *et al.*, 2016). Zat antibakteri mempunyai berbagai cara dalam menghambat pertumbuhan bakteri yakni dengan merusak salah satu struktur penyusun sel bakteri sehingga menyebabkan perubahan-perubahan struktur dan kerja bakteri. Hal ini dapat mengakibatkan kematian sel (Husna, 2007).



Gambar 1. Buah Pala
Sumber: www.google.com

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak fuli dan biji pala memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri Gram Negatif dan Positif. Salah satu bakteri yang dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak fuli dan biji pala ialah *Escherichia coli*. Arrizqiyani *et al.* (2017) memperlihatkan zona hambat yang terbentuk diduga disebabkan oleh adanya zat antibakteri dari ekstrak metanol biji pala yaitu fenol, terpenoid, flavonoid dan alkaloid dengan konsentrasi optimum yaitu 55%. Adapun fuli pala memiliki zat antimikroba yang dapat melisis dinding sel, sehingga mempengaruhi aktifitas sel pada bakteri (Palawi, 2014). Zat antibakteri pada fuli pala meliputi flavonoid, fenol, saponin dan tannin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Fuli pala memiliki konsentrasi optimum penghambatan bakteri yaitu 25% (Arrizqiyani *et al.* (2017). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri ialah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler untuk merusak membran sel bakteri. Flavonoid juga berperan dalam menghambat metabolisme energi. Senyawa akan mengganggu metabolisme energi, dimana dibutuhkan energi yang cukup untuk penyerapan berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul (Cushnie and Lamb, 2005)

Selain pada fuli dan biji pala, daging buah pala juga mengandung senyawa fenolik dan antioksidan yang berpotensi sebagai antimikroba. Shan *et al.* (2007) menunjukkan bahwa senyawa fenolik dan antioksidan yang diisolasi dari buah pala memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli*.

Senyawa tersebut memiliki mekanisme tertentu sehingga dapat menguraikan dinding lipopolisakarida dari bakteri *E.coli*. Selain itu, minyak atsiri dan saponin yang terkandung pada daging buah pala juga merupakan zat antibakteri.

Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pendonor elektron (*reduktan*). Senyawa ini mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas yang menyerang komponen makromolekul seperti protein, membran lipid dan DNA penyebab penyakit seperti kanker, diabetes melitus dan inflamasi (Ngo *et al.*, 2012). Penghambatan radikal bebas oleh antioksidan yaitu dengan cara bereaksi dengan radikal bebas, termasuk anion superoksida, radikal peroksil, dan radikal hidroksil. Evaluasi terhadap karakteristik antioksidan dari biji pala telah diteliti oleh Katalinic *et al.*(2006) dengan pembandingan butil hidroksil toluen (BHT), asam askorbat dan α -tokoferol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri biji pala mempunyai sifat antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidan tersebut disebabkan sinergisme di antara komponen-komponen minyak atsiri tersebut. Senyawa yang terkandung pada ekstrak biji pala menggunakan n-heksana mengandung senyawa 5-Octadecanoic acid, myristicin, phenol, terpineol, dan 9-octadecenoic dengan jumlah masing-masing sebesar 29,54%, 14,83%, 12,40%, 8,56%, dan 3,84% (Ginting *et al.*, 2017). Struktur myristicin, phenol, dan terpineol ditunjukkan pada Gambar 2. Ekstrak dari biji pala juga mempunyai aktivitas antioksidan dari golongan alkaloid dan vitamin C (Mitayani, 2010).

Senyawa-senyawa tersebut dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Adanya gugus -OH dari masing-masing senyawa tersebut diduga menyumbang aktivitas antioksidan dan bekerja secara sinergis. Mekanisme kerja penghambatan radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) yaitu radikal -H dari senyawa metabolit sekunder lebih mudah putus karena terikat dengan atom oksigen yang bersifat lebih elektronegatif sehingga -H dapat mengikat radikal bebas dari 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Menurut Koh *et al.* (2019) bahwa mekanisme penghambatan radikal bebas dengan mendonorkan atom H pada radikal 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (berwarna ungu) menjadi hydrazine 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (berwarna kuning).

Tabel 1. Komposisi Kimia Buah Pala (%)

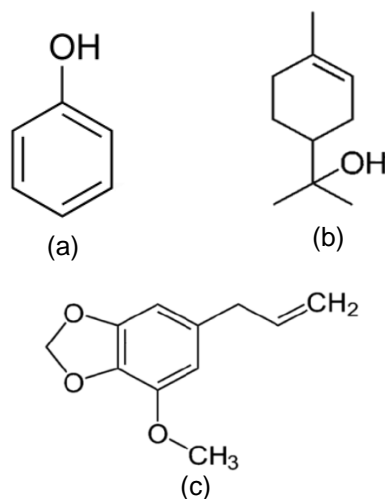
| Komponen | Daging Buah | | Fuli | | Biji | |
|-----------------------|-------------|--------|-------|--------|-------|--------|
| | Basah | Kering | Basah | Kering | Basah | Kering |
| Air | 89 | 17.4 | 54 | 17.6 | 41 | 12.9 |
| Lemak | | | 10.4 | 18.6 | 23.3 | 34.4 |
| Minyak atsiri | 1.1 | 8.5 | 2.9 | 5.2 | 1.7 | 2.5 |
| Gula | | | 1.1 | 1.9 | 1.0 | 1.5 |
| Komponen mengandung N | | | 3.0 | 5.2 | 4.1 | 5.1 |
| Komponen bebas N | | | 27.7 | 49.5 | 27.3 | 40.4 |
| Abu | 0.7 | 5.7 | 0.9 | 1.6 | 1.5 | 2.2 |

Sumber: Rismunandar dalam Nurdjannah (2007)

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Fuli dan Biji Pala

| No | Senyawa | Hasil | Keterangan |
|----|-----------|---------|--|
| 1 | Alkaloid | Positif | Terbentuknya kekeruhan |
| 2 | Flavonoid | Positif | Terbentuknya warna merah |
| 3 | Fenol | Positif | Terjadinya perubahan warna menjadi warna merah |
| 4 | Saponin | Positif | Terbentuknya buih |
| 5 | Tannin | Positif | Terjadinya perubahan warna menjadi warna merah |

Sumber: Arrizqiyani *et al.*, 2017



Gambar 2. Struktur Kimia (a) *Phenol*, (b) *Terpeneol*, dan (c) *Myristicin*

Antifungi

Antifungi diartikan sebagai senyawa yang mampu menghambat hingga mematikan pertumbuhan fungi. Secara umum, antifungi dibagi atas dua pengertian yaitu fungisidal dan fungistatik. Fungisidal ialah suatu senyawa yang dapat membunuh jamur, sedangkan fungistatik hanya menghambat pertumbuhan jamur tanpa mematikannya (Radji, 2010). Mekanisme kerja senyawa antifungi dapat bersifat merusak dinding sel, merusak membran sel, dan antifungi polien. Ekstrak etanol biji pala dilaporkan

mempunyai aktivitas antifungi jenis *Candida albicans* dengan konsentrasi 4 % b/v yang menghasilkan diameter zona hambat sebesar 0,86 cm. Ekstrak etanol biji pala mengandung golongan senyawa monoterpen, flavonoid, dan alkaloid yang berperan sebagai antifungi (Rajih, 2015). Ekstrak etanol biji pala pada konsentrasi 4% mempunyai aktivitas antifungi setara dengan 24,38 mg/10 ml dan 1 g ekstrak etanol biji pala sebanding dengan 61 mg ketokonazol. Tuasikal (2016) menyatakan bahwa daging buah pala menunjukkan aktivitas antifungi melalui senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid.

Flavonoid sebagai senyawa antifungi bekerja dengan mengganggu permeabilitas membran sel jamur dan merubah komponen organik serta transport nutrisi yang akhirnya mengakibatkan adanya efek toksik pada jamur. Saponin bekerja dengan membentuk molekul-molekul kompleks dengan sterol dalam membran fungi, sehingga menyebabkan pembentukan pori-pori di lipid *bilayer* yang dapat menghilangkan integritas membran dan meningkatkan permeabilitas sel. Adapun alkaloid bekerja dengan menghambat biosintesis asam nukleat (Abdelrahman and Jogaiah, 2020; Coleman *et al.*, 2010, Kusumaningtyas *et al.*, 2008).

Antiinflamasi

Inflamasi merupakan reaksi perlindungan atau pencegahan terhadap rangsangan seperti cedera jaringan atau infeksi

oleh patogen (Mycek, *et al.*, 2001). Inflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi akibat respon homeostatis dari berbagai sel seperti keratinosit, neutrofil, dan sel mast. Inflamasi bisa juga disebabkan induksi panas dan induksi beberapa enzim serta metabolisme asam arakidonat (Kim *et al.*, 2007). Minyak atsiri pala mengandung senyawa terpen dan turunannya alkenilbenzena yang dapat digunakan sebagai aromaterapi, antioksidan, maupun antiinflamasi (Aisyah, *et al.*, 2015). Menurut Guntur *et al.* (2019) minyak atsiri buah pala mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan persen inhibisi optimum pada konsentrasi 10 µg/mL. Adapun kandungan pada biji pala yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan alkaloid.

Menurut Luliana *et al.*, (2017) senyawa alkaloid dan terpenoid berperan sebagai antiinflamasi dengan mekanisme mengaktivasi reseptor glukokortikoid dengan cara meningkatkan atau menurunkan proses transkripsi gen-gen yang terlibat dalam proses inflamasi. Kurniawati (2005) juga menjelaskan bahwa flavonoid menghambat inflamasi melalui dua mekanisme, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler serta menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel endotelial dan sel neutrofil. Biji pala memiliki aktivitas antihiperlipidemia dan antilipidemia untuk menurunkan resiko penyakit komplikasi yang dipicu oleh disfungsi *endotel*, *inflamasi* dan *aterosclerosis* melalui mekanisme aktivitasnya yang umumnya berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Winarti dan Nurdjanah, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan ulasan ilmiah ini, dapat disimpulkan bahwa bioaktivitas pala memiliki peran yang penting dalam bidang kesehatan. Pala mengandung beberapa senyawa aktif yang memiliki peran sebagai aktivitas biologis (bioaktivitas). Komponen kimia buah pala yang berperan sebagai antibakteri adalah flavonoid, fenol, saponin dan tannin yang berasal dari biji, sementara yang ada di biji pala adalah senyawa fenol, terpenoid, flavonoid dan alkaloid. Komponen kimia yang berperan sebagai antioksidan dari biji pala adalah 5-Octadecanoic acid, myristicin, phenol, terpineol, dan 9-octadecenoic, sedangkan yang terkandung di daging buah pala adalah alkaloid dan vitamin C.

Komponen kimia yang berperan sebagai antifungi dari biji pala antara lain monoterpen, flavonoid, dan alkaloid, sementara yang terkandung pada daging buah pala adalah flavonoid, saponin, dan alkaloid. Komponen kimia dari biji pala yang berperan sebagai antiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan alkaloid, sementara yang terkandung pada daging buah pala adalah terpen.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada program studi agroindustri karena telah memberi kesempatan untuk menulis sebuah artikel yang dimana kedepannya sangat bermanfaat sebagai referensi ilmiah untuk pengembangan pala di kabupaten Fakfak pada umumnya dan program studi agroindustri pada khususnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelrahman, M., and Jogaiah, S. (2020). Saponins versus plant fungal pathogens. *Bioactive Molecules in Plant Defense*, 37–45. https://doi.org/10.1007/978-3-030-61149-1_4
- Aisyah, Y., Safriani, N., Muzaifa, M. dan Fakhurrrazi. (2015) Optimasi proses emulsifikasi minyak pala (*Myristica fragrans* Houtt), *Prosiding Seminar Agroindustri dan Lokakarya Nasional FKPT-TPI, 2-3 September 2015, Banda Aceh*.
- Al-Bataina, BA., Maslat, AO. and Al-Kofahi, MM. (2003). Element analysis and biological studies on ten oriental spices using XRF and Ames test. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 17(2): 85–90. [https://doi.org/10.1016/S0946-672X\(03\)80003-2](https://doi.org/10.1016/S0946-672X(03)80003-2)
- Arrizqiyani, T., Sonjaya, N. and Asty, A. (2017). Optimalisasi potensi tanaman pala sebagai antibakteri *Escherichia coli* menggunakan metode ekstraksi. *Prosiding Seminar Nasional, September*, 375–382.
- Assa, J. R., Widjanarko, SB., Kusnadi, J. and Berhimon, S. (2014). Antioxidant potential of flesh, seed and mace of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt). *International Journal of ChemTech Research*, 6(4): 2460–2468.

- Bustaman, S. (2008). Prospek pengembangan minyak pala banda sebagai komoditas ekspor Maluku. *Jurnal Litbang Pertanian*, 27(3): 93–98.
- Cho, JY., Choi, GJ., Son, SW., Jang, KS., Lim, HK., Lee, SO. and Kim, JC. (2007). Isolation and antifungal activity of lignans from *Myristica fragrans* against various plant pathogenic fungi. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, 63(9): 935-940.
- Coleman, JJ., Okoli, I., Tegos, GP., Holson, EB., Wagner, FF., Hamblin, MR. and Mylonakis, E. (2010). ARTICLE. 5(3): 321–332.
- Cushnie, TPT. and Lamb, AJ. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), 343–356. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>
- Duan, L., Tao, HW., Hao, X., Gu, QQ. and Zhu, WM. (2009). Cytotoxic and antioxidative phenolic compounds from the traditional Chinese medicinal plant, *Myristica fragrans*. *Planta Medica*, 75(11): 1241-1245.
- Ekundayo, O., Ogunwande, IA., Olowore, NO. and Adeleke, A. (2003). Chemical composition of essential oil of *Myristica fragrans* Houtt (nutmeg) from Nigeria. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 6(1): 21–26. <https://doi.org/10.1080/0972-060X.2003.10643323>
- Ginting, B., Mustanir, M., Helwati, H., Desiyana, LS., Eralisa, E. and Mujahid, R. (2017). Antioxidant activity of N-Hexane extract of nutmeg plants from South Aceh Province. *Jurnal Natural*, 17(1): 39. <https://doi.org/10.24815/jn.v17i1.6969>
- Guntur, G., Harlia, H. and Sapar, A. (2019). Identifikasi komponen minyak atsiri daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) asal Pulau Lemukutan dan uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode stabilisasi membran RBCs (*Red Blood Cells*). *Al-Kimia*, 7(2). <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v7i2.11276>
- Hermawan, I. (2015). Daya saing rempah Indonesia di pasar Asean periode pra dan pasca krisis ekonomi global. *Buletin Ilmiah Litbang Perdagangan*, 9(2): 153-178.
- Hooper, SD. and Jackson, JC. (2002). Quantification and antioxidant efficacy of nutmeg Mace (*Myristica fragrans*) lycopene. In *2002 Annual Meeting and Food Expo-Anaheim, California*.
- Husna, R. (2007). Pengaruh pemberian ekstrak tumbuhan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Universitas Islam Negeri, Malang*.
- Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T. and Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*, 94(4): 550–557. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.12.004>
- Kim, WJ., Kim, SM., Kim, HG., Oh, HR., Lee, KB., Lee, YK. and Park, YI. (2007). Purification and anticoagulant activity of a fucoidan from Korean undaria pinnatifida sporophyll. *Algae*, 22(3): 247–252. <https://doi.org/10.4490/algae.2007.22.3.247>
- Kuete, V. (2017). *Myristica fragrans*: A review. In *Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Therapeutic Potential Against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic Diseases*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809286-6.00023-6>
- Kurniawati, A. (2005). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol Graptophyllum giff pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*, 11-13 Agustus 2005: 167-170.
- Lee, BK., Kim, JH., Jung, JW., Choi, JW., Han, ES., Lee, SH. and Ryu, JH. (2005). Myristicin-induced neurotoxicity in human neuroblastoma SK-N-SH cells. *Toxicology letters*, 157(1): 49-56.
- Luliana, SR. Susanti, E. dan Agustina. (2017). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak air herba ciplukan (*Physalis angulata* L) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi karagenan. *Traditional Medicine Journal*, 22(3): 199-205.

- Mitayani, G. (2010). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Buah Pala (*Myristica Fragan Houtt*) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil).
- Mueller, M., Hobiger, S. and Jungbauer, A. (2010). Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food chemistry*, 122(4): 987-996.
- Mycek, MJ., Harvey, RA., Champe, PA. and Fisher, BD. (2001). Farmakologi ulasan bergambar edisi kedua. *Jakarta: Penerbit Widya Medika*.
- Ngo, DH., Vo, TS., Ngo, DN., Wijesekara, I. and Kim, SK. (2012). Biological activities and potential health benefits of bioactive peptides derived from marine organisms. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51(4): 378–383. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.06.001>
- Nurdjannah, N. (2007). Teknologi pengolahan pala. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian. Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Pascapanen Pertanian*, 1–54.
- Nurhasanah, N. (2014). Antimicrobial activity of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt) fruit methanol extract against growth *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Jurnal Bioedukasi*, 3(1): 2301–4678.
- Palawi JF. (2014). Isolasi senyawa alkaloida dari biji buah pala (*Myristica fragrans*) Houtt. [Skripsi]. Medan :Universitas Sumatra Utara.
- Periasamy, G., Karim, A., Gibrelibanos, M., Gebremedhin, G. and Gilani, A. ul H. (2016). Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) oils. In *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* (Issue Figure 1). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00069-9>
- Putra, WS. (2015). *Kitab herbal nusantara: kumpulan resep & ramuan tanaman obat untuk berbagai gangguan kesehatan*. Katahati.
- Radji, M., Puspaningrum, A. and Sumiati, A. (2010). Deteksi cepat bakteri *Escherichia coli* dalam sampel air dengan metode *Polymerase Chain Reaction* menggunakan primer 16E1 dan 16E2. *Makara Journal of Science*.
- Rajih, M. F. (2015). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica Fragens Houtt.*) terhadap *Candida Albicans*. *Skripsi*. Bandung: Universitas Islam Bandung.
- Rumopa, P. M., Awaloei, H., and Mambo, C. (2016). Uji daya hambat ekstrak biji pala (*myristicae fragrans*) terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* dan *streptococcus pyogenes*. *eBiomedik*, 4(2). <https://doi.org/10.35790/ebm.v4i2.14655>
- Shan, B., Cai, YZ., Brooks, JD. and Corke, H. (2007). The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *International Journal of Food Microbiology*, 117(1): 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003>
- Su, L., Yin, JJ., Charles, D., Zhou, K., Moore, J. and Yu, LL. (2007). Total phenolic contents, chelating capacities, and radical-scavenging properties of black peppercorn, nutmeg, rosehip, cinnamon and oregano leaf. *Food chemistry*, 100(3): 990-997.
- Sulaiman, SF., and Ooi, KL. (2012). Antioxidant and anti food-borne bacterial activities of extracts from leaf and different fruit parts of *Myristica fragrans* Houtt. *Food Control*, 25(2): 533–536. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.11.005>
- Tuasikal, M. (2016). Daya hambat infusa daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* penyebab sariawan. *Skripsi*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Wahyuni, S. and Bermawie, N. (2020). Yield and fruit morphology of selected high productive Papua nutmeg trees (*Myristica argentea* Warb.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 418(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/418/1/012032>
- Winarti, C., dan Nurdjanah, N. (2005). Peluang

tanaman rempah dan obat sebagai sumber pangan fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian*, 24(2), 47-55