

Aktifitas Antihyperglikemia Ekstrak Etanol Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Amran Nur^{1*}, Muhammad Fakhur Rajih¹, Ermalyanti Fiskia¹, Seruni Chandra¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Ternate.

Jl. Jusuf Abdulrahman Kampus Gambesi Kode Pos 97719 Ternate Selatan

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 04/11/2024

Revised : 13/11/2024

Published: 26/12/2024



Creative Commons Attribution-
Non Commercial-ShareAlike 4.0
International License.

Volume : 1

No. : 2

Halaman : 42 - 50

Terbitan : Desember

Corresponding Author

Email :

amran.nur@unkahir.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan kondisi yang disebabkan karena tingginya kadar glukosa pada darah. Sehingga untuk mengatasi hal tersebut maka diperlukan terapi yang efektif dan efisien, namun penggunaan obat antidiabetes dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Daging pala dapat menjadi kandidat untuk terapi antidiabetes karena mengandung senyawa flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihyperglikemik ekstrak etanol daging buah pala pada tikus putih. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium menggunakan tanaman ekstrak etanol daging buah pala dengan subjek penelitian tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Metformin 500mg), kelompok ekstrak etanol daging buah pala dosis 100, 200 dan 300 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan model tikus diabetes yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat yang diberikan selama 28 hari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daging buah pala selama 7 hari. Kadar gula darah diukur pada hari ke 0, 3, 5 dan 7 pasca pemberian ekstrak. Data yang diperoleh kemudian diukur menggunakan ONE-WAY ANOVA. Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa kelompok Ekstrak Daging Buah Pala (EDBP) memiliki efek antihyperglikemia yang signifikan pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai penurunan gula darah yang mirip dengan efek kontrol positif (Metformin) dengan $P=0,021$ ($P<0,05$).

Kata Kunci :

Antihyperglikemia, Daging Buah Pala, Ekstrak, Flavonoid, Tikus Putih.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a condition caused by high glucose levels in the blood. So, to overcome this, effective and efficient therapy is needed. However, long-term use of antidiabetic drugs can cause side effects. Nutmeg flesh can be a candidate for antidiabetic therapy because it contains flavonoid compounds. This study aims to determine the antihyperglycemic activity of ethanol extract from nutmeg pulp in white rats. This research method is laboratory experimental research using ethanol extract of nutmeg pulp with male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) as research subjects. The test animals were divided into five treatment groups: negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (Metformin 500mg), and ethanol extract group of nutmeg pulp at 100, 200 and 300 mg/kgBW. This research used a diabetic rat model induced by a high-carbohydrate diet given for 28 days, followed by administration of nutmeg pulp extract for 7 days. After administering the extract, blood sugar levels were measured on days 0, 3, 5, and 7. The data obtained was then measured using ONE-WAY ANOVA. The statistical test results showed that the Nutmeg Extract (EDBP) group had a significant antihyperglycemic effect at a dose of 100 mg/kgBW with a blood sugar reduction value that was similar to the effect of the positive control (Metformin) with $P=0.021$ ($P<0.05$).

Keywords :

Antihyperglycemia, Extract, Flavonoids, Nutmeg Flesh, White Rat.

A. Pendahuluan

Kekurangan insulin menyebabkan peningkatan glukosa darah dan perubahan metabolisme lipid dan protein, yang menyebabkan neuropati diabetes, penyakit jantung koroner, dan hipertensi, yang merupakan salah satu penyakit kronis yang paling umum pada manusia [1]. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa Indonesia menempati urutan keempat di dunia dalam hal jumlah penderita diabetes. Organisasi tersebut memperkirakan bahwa jumlah orang yang menderita diabetes akan meningkat signifikan pada tahun-tahun mendatang. WHO memperkirakan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030, dari 8,4 juta pada tahun 2000 [2]. Lebih dari 10 juta orang di Indonesia menderita diabetes tipe 2, menurut data International Diabetes Federation tahun 2017. Pada tahun 2017, jumlah kasus diabetes melitus di seluruh dunia meningkat sebanyak 425.000.000, atau 8,8% dari total kasus [3]

Dahulu, penanganan penyakit diabetes melitus kuratif dilakukan secara non farmakologis, yaitu dengan mengubah diet dan berolahraga untuk mencapai target glukosa darah. Pengobatan kuratif diabetes melitus dapat dibantu dengan pengobatan farmakologi jika kedua metode non farmakologi gagal mencapai target glukosa darah yang diinginkan. Namun, ini bergantung pada jenis diabetes melitus yang didiagnosis [4], [5]. Saat ini, pengobatan farmakologi diabetes termasuk insulin dan sejumlah obat hipoglikemik oral lainnya, seperti sulfonilurea, biguanides, thiazolidines, meglitinida turunan D-fenilalanin, dan inhibitor α -glukosidase, dikombinasikan dengan diet yang sehat dan olahraga. Namun, metode alternatif untuk menurunkan kadar gula darah adalah penggunaan tanaman obat. Hal ini dilakukan karena efek samping toksiknya dan efektivitasnya berkurang setelah penggunaan jangka Panjang [6]

Indonesia adalah negara tropis yang memiliki banyak jenis tumbuhan yang berbeda, beberapa di antaranya memiliki aktivitas farmakologi yang belum diketahui. Tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt) adalah salah satunya [7]. Senyawa fitokimia aktif, seperti vitamin, karotenoid, terpenoid, alkaloid, flavonoid, lignin, fenol sederhana, dan asam fenolat, dapat ditemukan dalam buah pala [6], [8], [9]. Pala masih sangat jarang digunakan sebagai bumbu dan minyak atsiri karena aromanya yang unik, menyengat, dan rasanya yang sedikit manis [10], [11]. Buah pala muda yang dipanen pada usia enam hingga tujuh bulan dipotong menjadi minyak atsiri, sementara buah pala yang sudah matang digunakan untuk membuat manisan dan sirup [12]

Pengujian fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daging buah dan daun pala mengandung gabungan alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin. Pengujian dilakukan dengan menambah pereaksi dan melihat warna atau endapan yang terbentuk [13], [14]. Hasil penelitian Makanaung (2021) menyatakan bahwa ekstrak etanol kandungan kimia fenolik 26,284 $\mu\text{g/ml}$, flavonoid 9,99 $\mu\text{g/ml}$, tanin 16,64 $\mu\text{g/ml}$ (Makanaung et al., 2021). Ekstrak daging buah pala mengandung flavonoid dan terpenoid [15]. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebagai antihiperlikemia.

B. Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Cawan porselin, gelas kimia (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), toples kaca, neraca analitik (Fujitsu®), penagas air, water bath (Memmert®), batang pengaduk, corong kaca (Pyrex®), glucetest (Accucheck®), sendok tanduk, sonde oral, spuit, dan kandang tikus. Aquades, daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt), etanol 70%, metformin, Na-CMC, strip glucotest, formalin, kertas saring dan tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Pembuatan Ekstrak

Sampel daging buah pala diperoleh dari kota Ternate, Provinsi Maluku Utara. Sebelum proses pengolahan, daging pala yang diperoleh dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemaran yang menempel. Setelah dicuci bersih, buah pala dipotong menjadi potongan kecil (± 1 cm) dan kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 50-60°C. Setelah buah pala kering, ia diblender hingga menjadi bubuk. Satu kilogram bubuk simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca dan direndam dengan pelarut etanol 70%. Selama proses meserasi, sampel direndam dengan etanol 70% dalam dua liter dalam suhu ruang selama tiga hari dua puluh empat jam sambil diaduk sesekali. Setelah itu, ekstrak diuapkan menggunakan bak air hingga mengental [16], [17]. Dengan rumus perhitungan nilai persen rendemen sebagai berikut :

$$\%Rendemen = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

Persiapan Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar digunakan sebagai hewan uji. 25 tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok 1, kelompok 2 dan kelompok 3. Tikus diaklimatisasikan selama tujuh hari untuk membiasakan diri dengan lingkungan baru. Tikus diberikan pakan AD2 dan air minum selama masa aklimatisasi

Perlakuan Hewan Uji

Sebelum pengujian, hewan uji di cek gula darah awal, hasil pengukuran merupakan kadar gula darah awal sebelum induksi (T0). Hewan uji diberikan Induksi nasi selama 28 hari. Kemudian setelah hewan uji diberikan induksi nasi selama 28 hari, dicek kadar gula darah setelah induksi (T0'). Setelah itu, masing-masing hewan uji diberikan suspensi bahan uji secara oral berdasarkan kelompok. Satu jam sebelum pemberian bahan uji, masing-masing kelompok di ukur gula darahnya. Perlakuan ini dilakukan terus menerus selama 7 hari (diberi jeda 2 hari), sehingga didapatkan hasil pengukuran kadar gula darah setelah induksi (T3, T5 dan T7).

Analisis Data

Hasil penelitian diolah atau dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi Microsoft Excel dan SPSS

C. Hasil dan Pembahasan

Ekstrak etanol 70% daging buah pala hasil maserasi didapat dengan menggunakan water bath untuk mendapatkan hasil ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapatkan dapat dilihat pada table berikut :

Tabel 1. Hasil Ekstrak Kental Etanol 70% Daging Buah Pala

Nama Bagian	Jumlah
Berat Wadah + Ekstrak Daging Buah Pala	196,44 gram
Berat Wadah	143,77 gram
Berat Ekstrak Daging Buah Pala	52,66 gram

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pala

Berat Simplisia	Berat Ekstrak	Rendemen (%)	Keterangan
500 gram	52,66 gram	10,53	Tidak kurang dari 10%

Hasil ekstrak kental etanol 70% daging buah pala dengan menggunakan water bath diperoleh sebanyak 52,66 gram. Hasil pada Tabel 5,2 menunjukkan bahwa nilai rendemen yang diperoleh adalah sebesar 10,53%, hal ini memenuhi persyaratan hasil rendemen pada Farmakope Herbal Indonesia, yaitu tidak kurang dari 10% [18]

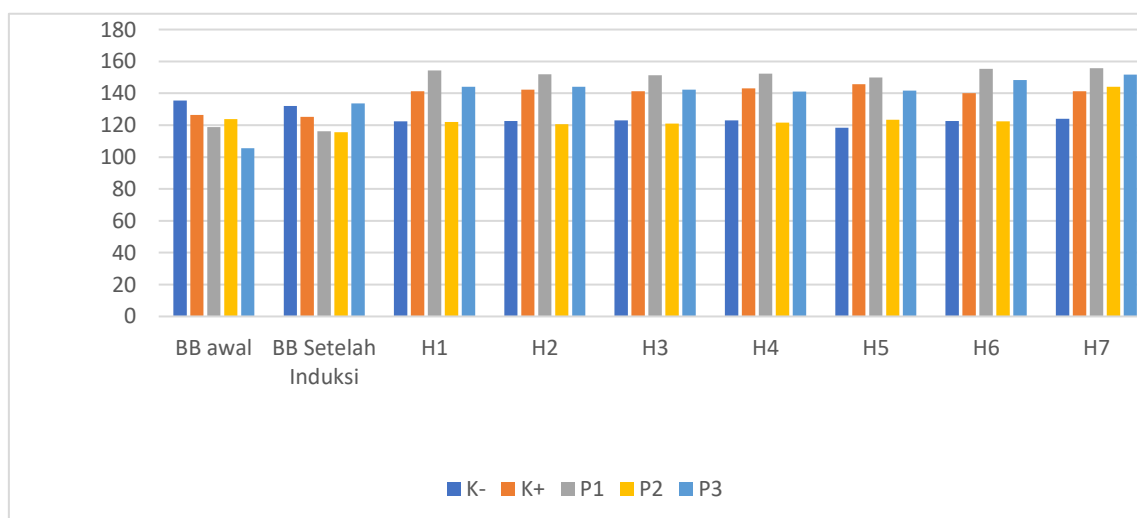
Bobot badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Tabel 3. Rata-Rata Bobot Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Kelompok	Pra Perlakuan (Gram)		BB Setelah Pemberian Ekstrak (Gram)						
	BB Awal	BB Setelah Induksi	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
K-	135.5	132	122.33	122.66	123	123	118.33	122.66	124
K+	126.5	125.25	141.33	142.33	141.33	143	145.66	140	141.33
EDBP 1	118.75	116.25	154.33	152	151.33	152.33	150	155.33	155.66
EDBP 2	123.75	115.5	122	120.66	121	121.66	123.33	122.33	144
EDBP 3	105.5	133.75	144	144	142.33	141	141.66	148.33	151.66

Keterangan: K- : Kontrol negatif (Na-CMC), K+ : Kontrol positif (Metformin), EDBP 1 : Ekstrak Daging Buah Pala 100 mg, EDBP 2 : Ekstrak Daging Buah Pala 200 mg, EDBP 3 : Ekstrak Daging Buah Pala 300 mg

Dari hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 5.4 diatas, terlihat bahwa bobot badan tikus setelah diberikan perlakuan dari semua kelompok terlihat bahwa tidak terlalu terpengaruh, yang dapat dilihat juga dalam bentuk diagram berikut :



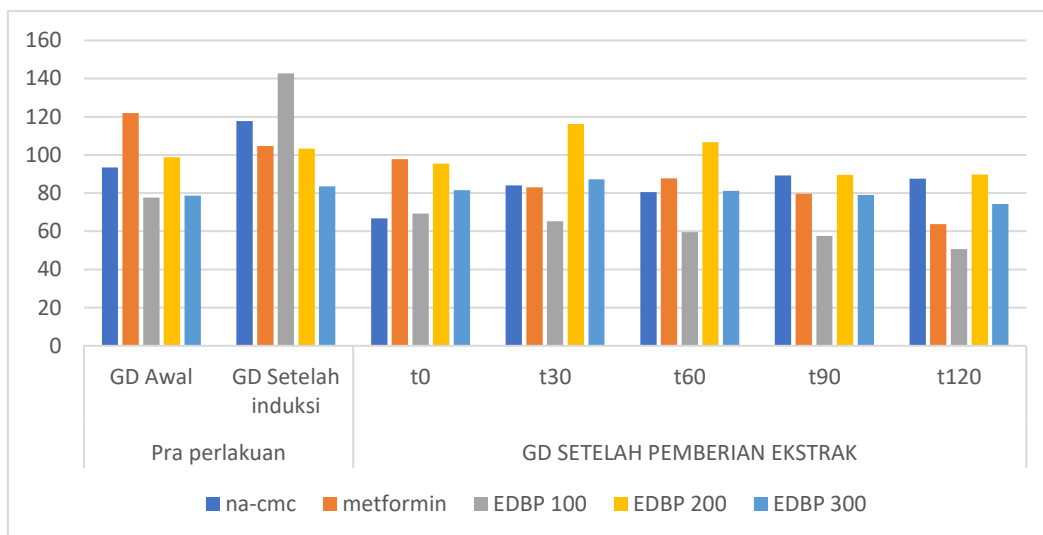
Gambar 1. Diagram Rata-Rata Bobot Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Tabel 4. Rata-Rata Kadar Gula Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Kelompok	Pra-Perlakuan		Perlakuan			
	GD awal	GD setelah induksi	Hari-1	Hari-3	Hari-5	Hari-7
K-	93.5	117.75	100.50	126.00	120.50	148.50
K+	122	104.75	108.50	121.00	111.50	120.00
EDBP 1	77.75	142.75	91.50	114.00	112.50	104.00
EDBP 2	98.75	103.25	124.50	120.50	127.00	135.00
EDBP 3	78.75	85.5	78.50	96.50	115.00	115.50

Keterangan: K- : Kontrol negatif (Na-CMC), K+ : Kontrol positif (Metformin), EDBP 1 : Ekstrak Daging Buah Pala 100 mg, EDBP 2 : Ekstrak Daging Buah Pala 200 mg, EDBP 3 : Ekstrak Daging Buah Pala 300 mg

Dari hasil yang ditunjukkan pada Tabel 4, terlihat bahwa kadar gula darah tikus setelah diberikan perlakuan dari semua kelompok mengalami penurunan kadar gula darah. Dapat juga dilihat pada diagram berikut :



Gambar. 2 Diagram Rata-Rata Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Pengujian antihyperglukemia ekstrak daging buah pala pada tikus putih jantan dilakukan dengan menginduksi glukosa pada tikus menggunakan nasi yang sudah dtimbang selama 28 hari. Dari hasil induksi, kadar glukosa tikus mengalami peningkatan di hari ke 28. Induksi glukosa menggunakan nasi dapat meningkatkan glukosa dalam darah yang dibuktikan dipenelitian ini, tikus yang diinduksi nasi sebanyak 7,5 gram dapat meningkatkan glukosa darah tikus. Setelah tikus diinduksi glukosa, selanjutnya diberikan ekstrak etanol buah pala dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB selama 7 hari. Hasil glukosa darah tikus setelah diberikan ekstrak daging buah pala selama 7 hari mengalami penurunan signifikan pada ekstrak etanol daging buah pala dosis 100 mg/kgBB.

Tabel 5. Hasil Analisis Statistik SPSS

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif (Na- CMC)	Positif (Metformin)	48.500*	8.888	.017	-7.16	64.16
	Dosis 100	44.500*	8.888	.021	8.84	80.16
	Dosis 200	13.500	8.888	.593	-22.16	49.16
	Dosis 300	33.000	8.888	.066	-2.66	68.66

Kandungan bahan kimia dalam daging buah pala yang memiliki sifat antihiperqlikemia menyebabkan hal ini. Flavonoid adalah senyawa dalam daging buah pala yang diduga berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah. Sampai saat ini, tidak ada pengetahuan pasti tentang bagaimana flavonoid berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah, tetapi beberapa teori menunjukkan bahwa mereka mungkin mampu menangkap radikal bebas atau bertindak sebagai antioksidan alami. Flavonoid dapat memperbaiki kondisi jaringan yang rusak dengan menangkap atau menetralkan radikal bebas berkat aktivitas antioksidan. Ada bukti bahwa flavonoid memiliki sifat antidiabetes dan memiliki kemampuan untuk meregenerasi sel pulau Langerhans [19].

Fokus penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dari galur wistar. 25 tikus digunakan, semua jantan dan sehat. Hewan coba diaklimatisasikan dengan lingkungan selama tujuh hari sebelum perlakuan untuk mencegah stres selama perlakuan dan memastikan bobotnya sesuai dengan kriteria inklusi. 25 tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi lima kelompok perlakuan untuk pengujian diabetes melitus. Jumlah tikus dalam setiap kelompok adalah lima. Mereka diberi kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif (Metformin), dan kelompok EDBP 1 (100 mg/kg BB), EDBP 2 (200 mg/kg BB), dan EDBP 3 (300 mg/kg BB). Selama tujuh hari, obat ini diberikan kepada masing-masing kelompok. Pengukuran gula darah puasa dan setelah induksi sebelumnya dilakukan. Mengukur kadar gula darah tikus putih menggunakan glucometer Accucheck®.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 3, rata-rata bobot badan hewan uji pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa adanya penurunan bobot badan dari bobot badan awal ke bobot badan setelah pemberian ekstrak. Pada kelompok positif menunjukkan bahwa adanya kenaikan bobot badan dari bobot badan awal ke bobot badan setelah perlakuan. Pada kelompok EDBP 1 (100 mg/kgBB) menunjukkan bahwa adanya kenaikan bobot badan, begitu juga dengan EDBP 2 (200 mg/kgBB) dan EDBP 3 (300 mg/kgBB).

Hasil di atas menunjukkan bahwa ada hubungan antara berat badan dan kadar gula darah hewan percobaan. Hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar gula yang menyebabkan sel-sel pulau Langerhans menjadi kurang sensitif terhadap rangsangan. Akibatnya, berat badan berkorelasi dengan kadar glukosa darah. Peningkatan glukosa darah disebabkan oleh resistensi insulin, yang memicu sel beta pankreas untuk mengkompensasi dengan meningkatkan sekresi insulin, yang

mengakibatkan hiperinsulinemia. Glukosa dalam darah akan terus meningkat jika sel pankreas tidak dapat lagi mengkompensasi hal ini

Asupan nutrisi yang berlebihan secara terus menerus dapat menyebabkan penambahan berat badan, yang menyebabkan simpanan lemak yang berlebihan. Tubuh dapat dilindungi dari efek toksik asam lemak dengan menyimpan asam lemak dalam bentuk triasilgliserol, yang ditemukan di dalam sel adiposit. Proses lipotoksitas, di mana asam lemak bebas bersirkulasi melalui pembuluh darah, menyebabkan stres oksidatif. Efek lipotoksitas terjadi karena sejumlah asam lemak bebas yang dilepaskan triasilgliserol untuk mengimbangi penghancuran simpanan lemak yang berlebihan. Ini berdampak baik pada jaringan adiposa maupun nonadiposa dan berkontribusi pada patofisiologi penyakit di beberapa organ, seperti hati dan pankreas. [19].

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4, rata-rata kadar gula darah tikus putih, hewan uji sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan terdapat perbedaan, kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan dan pada kelompok kontrol positif terjadi penurunan. Pada kelompok EDBP 1 terjadi peningkatan, begitu juga pada kelompok EDBP 2 dan EDBP 3 dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan. Kadar gula darah tikus sebelum induksi belum mengalami hiperglikemia ditandai dengan kadar gula darah masih terlihat normal, namun setelah diinduksi diabetes mengalami peningkatan kadar gula darah. Pada gula darah hewan uji setelah pemberian ekstrak, diperoleh hasil pengukuran rata-rata kadar gula darah mengalami penurunan kadar gula darah pada EDBP 1. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok EDBP 1 dan sudah memberikan efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan kontrol positif (metformin), dimana metformin dapat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati sebagian besar dengan menghambat glukoneogenesis hepatic.

Hasil analisis SPSS (tabel 5) memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan atau bermakna antara kadar gula darah pada kelompok kontrol negatif bila dibandingkan dengan Kontrol positif $P=0,017$ ($P<0.05$) dan ekstrak 100 mg/kgBB $P=0,021$ ($P<0.05$). terdapat perbedaan yang signifikan dalam efek penurunan gula darah antara kontrol negatif dengan kontrol positif serta ekstrak 100 mg/kgBB (efektifitas ekstrak dosis 100 mg/kgBB sama dengan metformin), sedangkan pada analisis spss untuk ekstrak 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif, hal ini dapat terjadi disebabkan dosis ekstrak daging buah pala terlalu tinggi sehingga selain efek yang diberikan untuk penurunan gula darah tetapi memiliki efek samping yaitu mengganggu sensitivitas sel terhadap insulin dikarenakan peningkatan bobot badan hewan coba pada kelompok tersebut

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Ekstrak Daging Buah Pala (EDBP) memberikan efek antihiperglikemia pada dosis 100 mg/kgBB dengan efektifitas yang sama dengan kelompok kontrol positif (metformin)

E. Referensi

- [1] M. Bhutkar, "Studies On Glucose Adsorption Capacity Of Some Indigenous Plants," *Global Journal Of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, Vol. 5, No. 1, Feb. 2018, Doi: 10.19080/Gjpps.2018.05.555651.
- [2] M. Riduansyah, C. Eka Fayuning Tjomiadi, S. Suryaningsih, And P. Studi Sarjana Keperawatan Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia, "Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II: Narrative Review (Factors

Influencing Hypoglycemia In Type Ii Diabetes Mellitus Patients: Narrative Review),” *Caring Nursing Journal*, Vol. 7, No. 1, Pp. 2580–0078, Apr. 2023.

- [3] International Diabetes Federation, *Idf Diabetes Atlas 10th Edition*, Vol. 10. 2021. [Online]. Available: [Www.Diabetesatlas.Org](http://www.Diabetesatlas.Org)
- [4] C. V. Villabona, “Commentary: Covid-19 And Diabetes,” Apr. 01, 2020, *Elsevier Ireland Ltd*. Doi: 10.1016/J.Diabres.2020.108138.
- [5] C. J. W. Ledford, C. L. Fisher, L. A. Cafferty, J. T. Jackson, P. F. Crawford, And D. A. Seehusen, “How Patients Make Sense Of A Diabetes Diagnosis: An Application Of Weick’s Model Of Organizing,” *Diabetes Res Clin Pract*, Vol. 162, Apr. 2020, Doi: 10.1016/J.Diabres.2020.108117.
- [6] A. R. H. Paijo, R. T. Indriawan, M. R. Karisoh, A. P. M. Susmantoyo, E. Suryanto, And M. R. J. Runtuwene, “Kemampuan Ekstrak Sekuensial Daging Buah Pala Sebagai Agen Hipoglikemik Untuk Penyerapan Glukosa,” *Chemistry Progress*, Vol. 14, No. 2, P. 101, 2021, Doi: 10.35799/Cp.14.2.2021.37114.
- [7] A. Nur, E. Fiskia, And I. Rahman, “Aktivitas Antiinflamasi Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karageenan,” *Jfionline | Print Issn 1412-1107 | E-Issn 2355-696x*, Vol. 14, No. 1, Pp. 10–16, 2022, Doi: 10.35617/Jfionline.V14i1.87.
- [8] A. F. Suloi, “Bioaktivitas Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Ulasan Ilmiah,” *Jurnal Teknologi Pengolahan Pertanian*, Vol. 3, No. 1, P. 11, 2021, Doi: 10.35308/Jtpp.V3i1.3702.
- [9] M. Fawwaz, S. Nurdiansyah, And M. Baits, “Potensi Daun Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Sebagai Sumber Fenolik.”
- [10] A. Fitra Suloi, A. Nur, And F. Suloi, “Bioaktivitas Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) : Ulasan Ilmiah,” *Jurnal Teknologi Pengolahan Pertanian*, Vol. 3, No. 1, Pp. 11–18, 2021, [Online]. Available: [Www.Google.Com](http://www.Google.Com)
- [11] N. A. A. Rahman, A. Fazilah, And M. E. Effarizah, “Toxicity Of Nutmeg (*Myristicin*): A Review,” *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*, Vol. 5, No. 3, Pp. 212–215, 2015, Doi: 10.18517/Ijaseit.5.3.518.
- [12] S. Wahyuni And N. Bermawie, “Yield And Fruit Morphology Of Selected High Productive Papua Nutmeg Trees (*Myristica Argentea* Warb.),” In *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, Institute Of Physics Publishing, Jan. 2020. Doi: 10.1088/1755-1315/418/1/012032.
- [13] M. Nasir And E. Marwati, “Isolasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans*),” *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*, Vol. 5, No. 3, Jan. 2024, Doi: 10.37311/Jsscr.V5i3.24109.
- [14] Muh. Nasir And E. Marwati, “Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daging Buah Dan Daun Pala (*Myristica Fragrans*),” *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, Vol. 4, No. Se-1, Pp. 67–76, 2022, Doi: 10.25026/Jsk.V4ise-1.1691.
- [15] J. R. Assa, S. B. Widjanarko, J. Kusnadi, And S. Berhimpon, “Antioxidant Potential Of Flesh, Seed And Mace Of Nutmeg (*Myristica Fragrans* Houtt),” *International Journal Of Chemtech Research Coden (Usa)*, Vol. 6, No. 4, Pp. 2460–2468, 2014.
- [16] B. Aryal *Et Al.*, “Antidiabetic, Antimicrobial, And Molecular Profiling Of Selected Medicinal Plants,” *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, Vol. 2021, 2021, Doi: 10.1155/2021/5510099.
- [17] E. Elfahmi, W. Santoso, And K. Anggardiredja, “Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal Yang Mengandung Ekstrak Bratawali (*Tinospora Crispa* (L.) Miers Ex Hoff.F & Thoms.),” *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol. 6, No. 3, P. 213, Dec. 2019, Doi: 10.25077/Jsfk.6.3.213-219.2019.
- [18] Kemenkes Ri, “Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2,” P. 561, 2017.

- [19] Y. A. Rias And E. Sutikno, “Hubungan Antara Berat Badan Dengan Kadar Gula Darah Acak Pada Tikus Diabetes Mellitus The Relationship Between Body Weight And Glucose In Diabetic Rats,” *Jurnal Wiyata*, Vol. 4, No. 1, Pp. 72–77, 2017.