

## **Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Kadar Kolesterol Dan Hispatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus**

### ***The Effect of Nutmeg Fruit Extract (*Myristica fragrans Houtt.*) on Cholesterol Levels and Liver Histopathology in Male Wistar Strain White Rats with Diabetes Mellitus***

Isnaini Sihite<sup>(1)</sup>, Haryadi<sup>(2\*)</sup> & Andrico Napolin Lumbantobing<sup>(3)</sup>

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis,  
Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 27 Mei 2025; Direview: 29 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 18 Juni 2025

\*Corresponding author: haryadi@unprimdn.ac.id

#### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt.*) terhadap kadar kolesterol dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Diabetes melitus diinduksi dengan pemberian alloxan, dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok: kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis berbeda. Kadar kolesterol dievaluasi melalui pengukuran kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL, sementara gambaran histopatologi hati dianalisis menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pala secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL, serta meningkatkan kadar kolesterol HDL. Selain itu, ekstrak buah pala juga memperbaiki gambaran histopatologi hati yang rusak akibat diabetes melitus. Penurunan kadar kolesterol dan perbaikan kondisi hati ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pala berpotensi sebagai terapi untuk mengatur kadar kolesterol dan memperbaiki kerusakan hati pada penderita diabetes melitus.

**Kata Kunci:** Buah Pala; *Myristica Fragrans Houtt*; Kolesterol; Histopatologi Hati; Diabetes Melitus.

#### **Abstract**

*This study aimed to investigate the effect of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans Houtt.*) on cholesterol levels and liver histopathology in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes mellitus was induced by the administration of alloxan, and the rats were divided into several groups: a control group, a diabetic group, and a treatment group receiving different doses of nutmeg fruit extract. Cholesterol levels were assessed by measuring total cholesterol, LDL cholesterol, and HDL cholesterol, while liver histopathology was analyzed using hematoxylin and eosin staining. The results showed that the administration of nutmeg fruit extract significantly reduced total cholesterol and LDL cholesterol levels, while increasing HDL cholesterol levels. Additionally, nutmeg fruit extract improved the histopathological features of the liver damaged by diabetes mellitus. The reduction in cholesterol levels and the improvement in liver condition suggest that nutmeg fruit extract has potential as a therapy to regulate cholesterol levels and repair liver damage in individuals with diabetes mellitus.*

**Keywords:** *Nutmeg Fruit; Myristica Fragrans Houtt; Cholesterol; Liver Histopathology; Diabetes Mellitus.*

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.764>

#### **Rekomendasi mensitasi :**

Sihite, I., Haryadi. & Lumbantobing, A. N. (2025), Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Kadar Kolesterol Dan Hispatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 897-910.

## PENDAHULUAN

Indonesia mempunyai berbagai hayati yang melimpah, terutama tumbuhan. Sebab Indonesia ialah negara tropis, kondisi geografisnya membuat tanaman mudah berkembang. Masyarakat Indonesia sangat menyukai buah pala, juga dikenal sebagai *Myrisca Fragnant Houtt.* Buah pala ini dipakai secara tradisional oleh beberapa masyarakat Indonesia sebagai obat (Abdullah et al., 2022). Di Indonesia, buah pala telah lama dipakai memiliki banyak kegunaan, baik sebagai bumbu masakan maupun sebagai bahan untuk berbagai produk kesehatan dan perawatan (Dareda et al., 2020).

Selama bertahun-tahun, masyarakat Indonesia sudah mengenal beragam tipe tumbuhan yang bisa dipakai menjadi obat guna meningkatkan kesehatan serta mengobati berbagai penyakit. Metode pengobatan tradisional telah diwariskan secara turun temurun, sehingga penggunaan pengobatan tradisional sangat penting dalam kehidupan (Abdullah et al., 2022).

Kolesterol salah satu molekul yang paling melimpah dan penting dalam tubuh, menciptakan membran fungsional dengan mempengaruhi fluiditas dan memungkinkan sel untuk membiosintesis berbagai molekul penting lainnya. Kolesterol ada di dalam dan di luar sel, sebab ialah komponen penting dari semua membran sel, tetapi ini dan lainnya zat nonpolar diangkut dalam plasma melalui lipoprotein partikel (diklasifikasikan berdasarkan kepadatan terhidrasi) yang sebaliknya tidak larut dalam darah (Gotto, 1990). Lipoprotein densitas rendah (LDL) ialah pembawa utama kolesterol ke jaringan perifer. LDL terdiri dari kolesterol, protein, dan cangkang fosfolipid dengan inti ester

kolesteril dan trigliserida. Semua komponen LDL rentan terhadap oksidasi untuk menghasilkan bentuk LDL teroksidasi (OxLDL). OxLDL (Oxidized Low-Density Lipoprotein) telah dikaitkan dengan berbagai patologi (Brown et al., 1996).

Pembentukan misel ialah prasyarat untuk penyerapan kolesterol. Setelah menelan makanan, kontraksi kandung empedu distimulasi, memicu pelepasan sejumlah besar garam empedu. Di bagian proksimal usus halus, lipid dan garam empedu berinteraksi secara spontan dan membentuk misel campuran (terutama fosfolipid dan kolesterol yang tidak teresterifikasi). Pelarutan misel ialah mekanisme transportasi kolesterol untuk berdifusi melintasi penghalang mukosa yang melapisi permukaan mikrovili usus, di mana misel mengakhiri fungsi transportasinya dan hancur, setelah itu monomer kolesterol tersedia untuk diinternalisasi ke dalam enterosit, sel-sel epitel usus (Shekunov, 2017).

Sebab hubungan antara kadar kolesterol plasma dan banyaknya resiko penyakit, diet kolesterol menjadi lebih populer di kalangan masyarakat. Sangat penting untuk mengetahui berapa banyak kolesterol yang ada dalam makanan Anda sebab makanan hewani misalnya telur, daging, produk susu, dan lainnya memberi antara 20 dan 25 persen dari total kolesterol tubuh. Untuk pelabelan makanan yang tepat, laboratorium harus memberi informasi nutrisi makanan kepada produsen makanan. Ini disebabkan oleh fakta bahwa label makanan nutrisi harus memberi tahu konsumen terkait makanan yang sehat sehingga mengurangi penyakit nutrisi. Oleh sebab itu, sangat penting untuk mengevaluasi jumlah

kolesterol yang ada dalam makanan dan mendorong pengembangan teknologi yang dapat mengukur kolesterol (Li et al., 2019).

Akan tetapi, bila tingkat kolesterol naik maka bisa mudah mengakibatkan menyempitnya arteri ataupun aterosklerosis, menggumpalnya darah pada area tertentu tubuh, stroke ringan, stroke, dan serangan jantung. Hal lain yang dapat menyebabkan perlemakan hati ialah kolestrol tinggi (Nurrahmani & Kurniadi, 2015). Tubuh menganggap kelebihan lemak sebagai masalah yang sangat serius. Makanan yang memiliki kadar kalori besar pada tubuh dapat membuat lemak menumpuk pada tubuh, yang bisa mengakibatkan masalah kesehatan pada jangka yang lama (Maffetone et al., 2017). Tak cukup beragam penyakit berbahaya saja, tetapi juga risiko kurang seimbangnya nutrisi. Banyak orang yang memakan lemak tetapi tak dapat menyerap mineral, nutrisi, serta vitamin yang dibutuhkan tubuhnya. Lipoprotein, yang terdiri dari ikatan lemak dan protein, ialah cara kolesterol beredar melalui aliran darah. Lipoprotein tinggi kepadatan (HDL) dan lipoprotein rendah (LDL) berbeda dalam kepadatannya (Wulandari et al., 2022).

Menurut penelitian Sindhusa, ekstrak buah pala memiliki pengaruh hipolipidemik, yang artinya bisa membantu mengurangi tingkat kolesterol jahat (LDL) pada tubuh (Sindhusa et al., 2023). Meskipun penelitian ini masih terbatas pada hewan, hasilnya menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk kesehatan jantung. Sifat antibakteri buah pala melindungi tubuh dari beberapa jenis bakteri yang menyebabkan penyakit, misalnya *Streptococcus mutans* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

yang dapat membahayakan gigi dan mulut (Sultan et al., 2023). Menurut artikel Takikawa yang diterbitkan dalam *Journal of Bioscience and Bioengineering*, buah pala juga memiliki kemampuan untuk menghentikan pertumbuhan dan perkembangan bakteri *E. coli*, yang dapat menyebabkan beragam penyakit di tubuh (Takikawa et al., 2002).

Dalam pelaksanaan penelitian untuk meningkatkan gula darah pada hewan percobaan misalnya mencit atau tikus maka dibutuhkan suatu bahan kimia. Suatu bahan kimia yang dapat merangsang kenaikan gula darah dipakai untuk mengembangkan model diabetes pada hewan (Hau & Schapiro, 2011). Untuk menyebabkan diabetes pada hewan coba maka berbagai obat harus dipakai. Dalam penelitian terkait diabetes, aloksan ialah salah satu dari beberapa agen yang menyebabkan diabetes. Aloksan dipakai guna menguji seberapa efektif suatu anti-diabetes yang terbuat dari zat murni atau ekstrak tumbuhan pada sebuah penelitian (Wulandari et al., 2024). Menurut penjelasan di atas peneliti ingin membuat judul penelitian terkait Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) Terhadap Kadar Kolesterol Dan Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian eksperimental laboratorium ialah jenis penelitian yang dipergunakan dalam meneliti efektivitas pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) untuk meminimalisir kadar kolesterol total, trigliserida dan histopatologi hati tikus putih galur wistar

jantan yang mengalami diabetes melitus. Adapun rancangan penelitian memakai pre- post-test with control group design atau melaksanakan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan (Suwarno et al., 2025).

Ada pun pre-test yang akan dilakukan ialah dengan peinduksian aloksan dalam memunculkan diabetes mellitus sehingga setiap tikus akan diamati kolesterol total dan trigliserida dalam darah tikus (Notoatmodjo, 2022). Kemudian post test dilaksanakan untuk melihat keberhasilan ekstrak untuk meminimalisir kolesterol total serta trigliserida dalam darah tikus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada hati tikus pada setiap kelompok perlakuan. Variabel mengacu karakteristik atau atribut yang mampu dihitung ataupun diamati serta memiliki variasi diantara orang ataupun sistem yang dipelajari (Suwarno et al., 2025). Variabel pada penelitian tersebut ialah objek pengamatan penelitian, dalam hal ini yakni memberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) pada peranan pankreas serta digambarkan histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengidap diabetes melitus.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 200-300gr. Hewan uji dibagi kedalam enam kelompok. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferderer untuk 6 kelompok dan didapatkan hasil sebanyak 4 ekor perkelompok, sehingga total sampel pada penelitian ini yaitu 24 ekor tikus. Kelompok kontrol hanya diberi pakan pellet standar dan aquades, Kelompok

Kontrol Negatif tikus diberikan diet tinggi kolesterol, Kelompok Kontrol Positif (K+), tikus diberikan diet tinggi kolesterol dan statin. sedangkan kelompok perlakuan diberikan diet tinggi kolesterol dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis yang berbeda, yaitu 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB.

Tabel 1 Karakteristik Hewan Uji (gram)

Komponen	Kelompok Perlakuan					
	K	K-	K+	P1	P2	P3
Jenis Tikus	Rattus norvegicus					
Jenis kelamin	Jantan					
Kondisi Umum	Bulu putih, sehat, dan aktif					
Avg BB awal	225	213	224	226	235	220
Telah diberi pakan	231	325	338	345	314	325
Kolesterol Tinggi						
Avg BB Setelah perlakuan	250	301	295	285	265	194

Tikus diberi makan diet tinggi tinggi kolesterol setiap hari. Pakan yang diberikan berupa kuning telur puyuh. Makanan ini secara eksogen meningkatkan kadar kolesterol. Makanan tinggi lemak, tinggi kolesterol diberikan selama 14 hari sebelum memulai pemberian perlakuan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). Pada saat perlakuan terjadi penurunan berat badan. Kelompok kontrol 231 gr menjadi 250 gr, kontrol negatif 325 gr menjadi 301 gr, kontrol positif 338 gr menjadi 295 gr, perlakuan 1 345 gr menjadi 285 gr, perlakuan 2 314 gr menjadi 265 gr dan perlakuan 3 325 menjadi 194 gr. Pada perlakuan 3 terdapat penurunan berat badan yang paling tinggi sebesar 194 gr.

Data selanjutnya yaitu uji fitokimia terhadap ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat kandungan senyawa pada ekstrak buah pala yang dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan berat badan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar

yang diberi pakan tinggi lemak. Ujinya meliputi, uji kandungan tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, dan steroid/terpenoid.

Tabel 2 Uji Fitokimia Buah Pala

Metabolit Sekunder	Warna	Hasil
Flavonoid	Kuning	+
Saponin	Kuning dan berbuih	+
Tannin	Biru kehitaman	-
Alkaloid	Orange	+
Steroid	Kuning	+

Berdasarkan Tabel 2, diperoleh bahwa ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin, Identifikasi senyawa dengan reagent spesifik menghasilkan larutan/endapan yang memiliki warna spesifik.

Pertama uji alkaloid, dalam ekstrak ekstrak buah pala sebanyak dua gram dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu orange yang maknanya positif mengandung alkaloid.

Kedua dilakukan uji flavonoid, ekstrak ekstrak buah pala sebanyak satu gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15 menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah/orange berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron). Pada mengujian flavonoid terbentuk ekstrak berwarna kuning yang maknanya positif mengandung flavonoid.

Ketiga, yaitu uji saponin, ekstrak buah pala sebanyak 1gram dimasukkan

kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas, kemudian didinginkan dan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin apabila terbentuk buih setinggi 1-10cm tidak kurang dari 10 menit dan apabila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, busa tersebut tidak hilang. Pada penelitian ini, peneliti menemukan terdapat busa pada ekstrak buah pala yang maknanya positif mengandung saponin.

Keempat uji tannin, sebanyak 1gram ekstrak buah pala dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin katekol sedangkan jika berwarna biru hitam berarti positif adanya tannin. Pada hasil pengujian tannin, muncul cairan berwarna biru hitam, yang maknanya mengandung tannin.

Kelima uji Steroid serbuk pala sebanyak 3-7 tetes dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan dengan 1-2 tetes larutan asam asetat glasial dan 1-2 tetes larutan asam sulfat pekat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Warna larutan yang berubah biru atau ungu menandakan adanya senyawa steroid, sedangkan perubahan warna larutan menjadi merah atau jingga menandakan adanya senyawa terpenoid.

Parameter kedua untuk mengkonfirmasi bahwa hewan uji tikus memiliki kadar kolesterol yang tinggi, serum dikumpulkan dari semua tikus untuk kadar kolesterol setelah 14 hari menjalani pakan tinggi lemak dan tinggi kolesterol, yang disajikan pada tabel berikut:



Tabel 3 Kadar kolesterol total tikus setelah pemberian ekstrak buah pala

No	kelompok	Pengulangan	Kadar Kolesterol awal (mg/dl)	Kadar kolesterol setelah diberi pakan (mg/dl)	Kadar kolesterol setelah diberi perlakuan (mg/dl)
1	Kontrol	1	52,5	58,3	54
		2	52	56,1	55
		3	51,4	53,2	54,8
		4	52,7	55	53,9
	Rata-rata		51,9	55,65	54,425
2	Kontrol negatif	1	53,7	57	57,1
		2	53,1	59	58,5
		3	50,6	54	57,3
		4	4	54,2	58,9
	Rata-rata		52,9	56,05	57,95
3	Kontrol Positif	1	51,7	58,6	54,5
		2	51	57,6	55,3
		3	53,3	58,7	53,1
		4	52,3	56,4	51,2
	Rata-rata		52,075	57,825	53,525
4	Perlakuan 1	1	52,6	56,3	53
		2	53,7	58,24	50
		3	51,9	56,90	51,40
		4	52,2	57,4	49,5
	Rata-rata		52,6	57,21	50,975
5	Perlakuan 2	1	51,9	58,3	49,3
		2	52,4	59,6	50,1
		3	53,8	58	47,5
		4	52,6	58,9	47,1
	Rata-rata		52,675	59,25	48,5
6	Perlakuan 3	1	51,7	55	46,2
		2	52,6	56	46,5
		3	53,7	58,2	47,1
		4	51,9	57,1	45,8
	Rata-rata		52,475	57,25	46,4

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak mengalami kenaikan kadar kolesterol. Pada kelompok kontrol kadar kolesterol awal rata-rata 51,9 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi lemak standar naik menjadi 55,65 mg/dl, kelompok kontrol negatif kadar kolesterol awal rata-rata 52,9 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi lemak standar naik menjadi 56,5 mg/dl, kelompok kontrol positif kadar kolesterol awal rata-rata 52,075 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi lemak standar naik menjadi 57,825 mg/dl. Kelompok perlakuan 1 kadar kolesterol awal 52,6 mg/dl, setelah 7 hari pakan tinggi lemak naik menjadi 57,21

mg/dl. Kelompok perlakuan 2 kadar kolesterol awal, yaitu 52,675 mg/dl, kemudian naik menjadi 59,25 mg/dl dan kelompok perlakuan 3 memiliki kadar kolesterol awal 52,475 mg/dl, kemudian naik menjadi 57,25 mg/dl.

Setelah menjalani perlakuan berupa konsumsi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) selama 7 hari, peneliti memeriksa kembali kadar kolesterol setiap hewan uji. Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol pada tiap kelompok. Pada kelompok kontrol kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak dan aquades rata-rata 55,65 mg/dl, setelah perlakuan dengan aquades selama

14 hari turun menjadi 54.425 mg/dl. Kadar ini masih termasuk dalam kategori kolesterol tinggi. Pada kelompok kontrol negatif kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak rata-rata 56.05 mg/dl, tidak ada perlakuan selama 14 hari turun menjadi 57,95 mg/dl. Kadar ini masih termasuk dalam kategori kolesterol tinggi. Pada kelompok kontrol positif kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak rata-rata 57,825mg/dl, diberi perlakuan untuk menurunkan kolesterol dengan statin selama 14 hari turun menjadi 53,525mg/dl. Kelompok perlakuan 1, yaitu ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg//BB mengalami penurunan dari kadar awal 57,21 mg/dl menjadi 50,975 mg/dl. Kelompok perlakuan 2, yaitu ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata*) dengan dosis 400 mg//BB juga mengalami penurunan dari kadar awal 59,25 mg/dl

menjadi 48,5 mg/dl dan terakhir kelompok perlakuan 3, dengan dosis 600 mg//BB mengalami penurunan paling banyak yaitu dari kadar awal 57,25 mg/dl menjadi 46,4 mg/dl. Dari data diatas dapat dilihat bahwa kelompok yang diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) tidak lagi mengalami kadar kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia karena kadar kolesterol yang berada < 54mg/dl.

Parameter terakhir pemeriksaan pada kadar LDL serum darah hewan uji untuk melihat kondisi hiperkolesterolemia pada tikus. Hiperkolesterolemia yaitu apabila kadar LDL mencapai kategori tinggi. Kadar LDL normal pada tikus yaitu 7-27.2mg/dl, dikatakan tinggi apabila mencapai >27.2 mg/dl. Berikut data kadar LDL tikus sebelum dan setelah diberi pakan tinggi kolesterol serta setelah diberi perlakuan.

Tabel 4 Kadar LDL

No	kelompok	Pengulangan	Kadar Kolesterol awal (mg/dl)	Kadar LDL setelah diberi pakan (mg/dl)	Kadar LDL setelah diberi perlakuan (mg/dl)
1	Kontrol	1	19,4	29,5	27,5
		2	21,2	29,1	26,8
		3	19,7	31,1	29,5
		4	18,8	29,9	27,5
		Rata-rata	19,775	29,9	27,825
2	Kontrol negatif	1	19,4	28,2	27
		2	20,5	28,5	27
		3	21,4	30,7	29
		4	19,8	29,8	28
		Rata-rata	20,275	29,3	27,75
3	Kontrol Positif	1	18,9	29,6	26,5
		2	20,5	30,3	28,8
		3	19,6	29,1	24,1
		4	20,5	28,8	26,5
		Rata-rata	19,875	29,45	26,475
4	Perlakuan 1	1	18,5	29,5	24,2
		2	21,6	28,9	23,6
		3	19,9	31,9	23,9
		4	20,2	30,1	23,1
		Rata-rata	20,05	30,1	23,7
5	Perlakuan 2	1	21,7	29,4	22,9
		2	23,5	30,7	21,9
		3	19,9	29,1	19,2
		4	20,2	30,6	20,4
		Rata-rata	21,325	29,95	21,1

	1	20,5	30,3	19,9
6 Perlakuan 3	2	19,6	29,6	18,6
	3	18,3	28,2	16,2
	4	20,8	29,5	17,5
Rata-rata		19,8	29,4	18,05

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa tikus yang diinduksi pakan pakan tinggi lemak mengalami kenaikan kadar LDL. Pada kelompok kontrol kadar LDL awal rata-rata 19.77 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi kolesterol naik menjadi 29.8mg/dl. Kelompok kontrol negatif kadar LDL awal rata-rata 20,275 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi kolesterol naik menjadi 29.3 mg/dl. Kelompok kontrol positif kadar LDL awal rata-rata 19.87 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi kolesterol naik menjadi 29.45 mg/dl. Begitu juga pada kelompok lainnya, kelompok perlakuan 1 kadar kolesterol LDL 20,05 mg/dl, setelah 14 hari pakan tinggi kolesterol naik menjadi 30,1 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 kadar LDL awal, 21,32 mg/dl, kemudian naik menjadi 29,95 mg/dl dan kelompok terakhir memiliki kadar LDL awal 19,8 mg/dl, kemudian naik menjadi 29,4 mg/dl.

Peneliti menyimpulkan bahwa hewan uji masuk dalam kondisi hiperkolesterolemia karena nilai LDL yang berada > 27.2mg/dl. Tahap selanjutnya yaitu pemberian perlakuan berupa ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). Hewan uji yang telah melawati masa aklimitasi dan konsumsi pakan tinggi lemak kemudian dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Masing-masing tikus diberi label pada ekornya menggunakan spidol tahan air. Pada kelompok kontrol tikus hanya diberi pakan biasa, kelompok kontrol negatif tikus diberi pakan tinggi kolesterol, kontrol positif tikus diberi

pakan tinggi kolesterol dan diberikan statin. Sedangkan pada kelompok perlakuan tikus diberi pakan pakan tinggi lemak serta buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 200 mg/BB, 400 mg/BB, dan 600mg/BB. Variasi ini dilakukan untuk melihat konsentrasi ekstrak mana yang paling efektif. Setelah 14 hari pemberian perlakuan, peneliti kembali mengukur kadar LDL tikus yang mengalami hiperkolesterolemik.

Setelah menjalani perlakuan berupa konsumsi buah pala (*myrisca fragrans houtt*) selama 14 hari, peneliti memeriksa kembali kadar LDL setiap hewan uji. Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa terdapat penurunan kadar LDL pada tiap kelompok. Pada kelompok kontrol kadar LDL awal rata-rata 29,9 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi lemak naik menjadi 27,825 mg/dl sehingga dapat disimpulkan masih dalam kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia. Kelompok kontrol negatif kadar LDL awal rata-rata 29,30 mg/dl, tidak ada perlakuan diberikan naik menjadi 29,05 mg/dl sehingga dapat disimpulkan masih dalam kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia.

Pada kelompok kontrol positif kadar LDL awal rata-rata 29,45 mg/dl, setelah diberikan statin menjadi 26,475 mg/dl. Kelompok perlakuan 1, yaitu ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg/BB mengalami penurunan dari kadar awal 30,1 mg/dl menjadi 23,7 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 400 mg/BB juga mengalami penurunan dari kadar

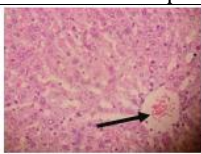
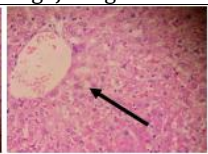
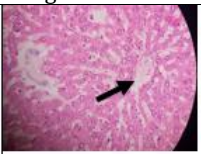
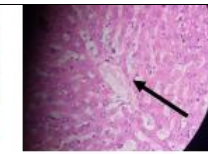


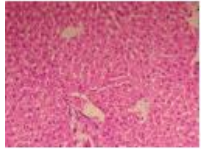
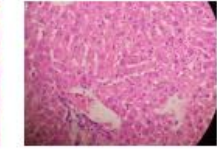
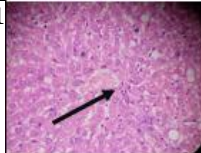
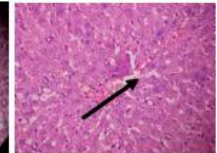
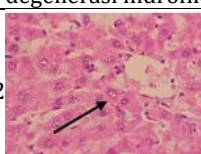



awal 29,95 mg/dl menjadi 21,1 mg/dl dan terakhir kelompok perlakuan 3 ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600 mg/BB mengalami penurunan paling banyak yaitu dari kadar awal 29,4 mg/dl menjadi 18,05 mg/dl. Dari data diatas dapat dilihat bahwa kelompok yang diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) tidak lagi mengalami kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia karena kadar LDL yang berada < 27.2mg/dl.

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel terutama sel fibroblas yang ada pada hati tikus putih yang diberi pakan lemak tinggi. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara menganestesi tikus (kombinasi ketaminexylazine dosis 0,1mg/200gBB), kemudian dilakukan euthanasia melalui emboli pada jantung.

Organ hati kemudian diambil, lalu di bersihkan dari jaringan disekitarnya. Selanjutnya dimasukkan ke dalam pot organ berisi NBF 10% untuk dibuatkan preparat histopatologi. Jaringan dipotong dan dimasukkan kedalam *tissue cassette*.

Tabel 5 Gambaran Histopatologi Jaringan Hati

No	Kelompok	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati	
1	Kontrol (Aquades)		
Karena tidak terjadi perubahan struktur histologi hati (normal) masuk dalam kategori skor 1			
2	Kontrol Negatif		
Skor 2 Terdapat perubahan berupa degenerasi parenkimatosia ataupun pendarahan			

3	Kontrol Positif		
Skor 2 Terdapat perubahan berupa degenerasi parenkimatosia			
4	Perlakuan 1 (200mg/Kg BB)		
Skor 3 Terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik atau perlemakan			
5	Perlakuan 2 (400mg/Kg BB)		
Skor 3 Terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik atau perlemakan			
6	Perlakuan 3 (600mg/Kg BB)		
Skor 4 Tampak adanya nekrosis pada sel-sel hati			

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan Shapiro-wilk test. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai  $p > 0.05$  maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai  $p < 0.05$  maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal.

Tabel 6 Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk	
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df
K	,278	4	.	,852	4
K_negatif	,269	4	.	,878	4
K_Positif	,206	4	.	,961	4
P1	,233	4	.	,940	4
P2	,257	4	.	,905	4
P3	,178	4	.	,989	4

Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai Sig  $p > 0.05$  (Sugiyono, 2018). Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data

diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene test untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen.

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji Levene dengan taraf signifikansi 5%. Untuk pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi  $< 0,05$  berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi  $> 0,05$  berarti data tersebut homogen (Sugiyono, 2018).

Tabel 7 Hasil Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,918	5	18	,052

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.052. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kontrol positif, kontrol negative, kelompok perlakuan-1, kelompok perlakuan-2, dan kelompok perlakuan 3

Tabel 9 Hasil Uji *Post-Hoc* LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
P0	K-	-3,52500*	,87293	,001	-5,3590	-1,6910
	K+	,90000	,87293	,316	-,9340	2,7340
	P1	3,45000*	,87293	,001	1,6160	5,2840
	P2	5,92500*	,87293	,000	4,0910	7,7590
	P3	8,02500*	,87293	,000	6,1910	9,8590
K-	P0	3,52500*	,87293	,001	1,6910	5,3590
	K+	4,42500*	,87293	,000	2,5910	6,2590
	P1	6,97500*	,87293	,000	5,1410	8,8090
	P2	9,45000*	,87293	,000	7,6160	11,2840
	P3	11,55000*	,87293	,000	9,7160	13,3840
K+	P0	-,90000	,87293	,316	-2,7340	,9340
	K-	-4,42500*	,87293	,000	-6,2590	-2,5910
	P1	2,55000*	,87293	,009	,7160	4,3840
	P2	5,02500*	,87293	,000	3,1910	6,8590
	P3	7,12500*	,87293	,000	5,2910	8,9590
P1	P0	-3,45000*	,87293	,001	-5,2840	-1,6160
	K-	-6,97500*	,87293	,000	-8,8090	-5,1410
	K+	-2,55000*	,87293	,009	-4,3840	-,7160
	P2	2,47500*	,87293	,011	,6410	4,3090
	P3	4,57500*	,87293	,000	2,7410	6,4090
P2	P0	-5,92500*	,87293	,000	-7,7590	-4,0910

berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau kedua kelompok tersebut homogen.

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba.

Tabel 8 Hasil Uji *One Way Anova*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	353,044	5	70,609	46,330	,000
Within Groups	27,433	18	1,524		
Total	380,476	23			

Hasil uji One-Way Anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau  $< 0.05$ . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata kadar LDL antar kelompok.

	K-	-9,45000*	,87293	,000	-11,2840	-7,6160
	K+	-5,02500*	,87293	,000	-6,8590	-3,1910
	P1	-2,47500*	,87293	,011	-4,3090	-,6410
	P3	2,10000*	,87293	,027	,2660	3,9340
P3	P0	-8,02500*	,87293	,000	-9,8590	-6,1910
	K-	-11,55000*	,87293	,000	-13,3840	-9,7160
	K+	-7,12500*	,87293	,000	-8,9590	-5,2910
	P1	-4,57500*	,87293	,000	-6,4090	-2,7410
	P2	-2,10000*	,87293	,027	-3,9340	-,2660

Uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000, 0.009 dan 0.027 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat badan 200-300gr. Hewan uji dibagi kedalam enam kelompok. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferderer untuk enam kelompok dan didapatkan hasil sebanyak 4 ekor perkelompok, sehingga total sampel pada penelitian ini yaitu 24 ekor tikus. Kelompok kontrol hanya diberi pakan pellet standar dan aquades, Kelompok Kontrol Negatif tikus diberikan diet tinggi kolesterol, Kelompok Kontrol Positif (K+), tikus diberikan diet tinggi kolesterol dan statin. sedangkan kelompok perlakuan diberikan diet tinggi kolesterol dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis yang berbeda, yaitu 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB

Tikus diberi makan diet tinggi tinggi kolesterol setiap hari. Pakan yang diberikan berupa kuning telur puyuh. Makanan ini secara eksogen meningkatkan kadar kolesterol. Makanan tinggi lemak, tinggi kolesterol diberikan selama 14 hari

sebelum memulai pemberian perlakuan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). Pada saat perlakuan terjadi penurunan berat badan. Kelompok kontrol 231 gr menjadi 250 gr, kontrol negatif 325 gr menjadi 301 gr, kontrol positif 338 gr menjadi 295 gr, perlakuan 1 345 gr menjadi 285 gr, perlakuan 2 314 gr menjadi 265 gr dan perlakuan 3 325 menjadi 194 gr. Pada perlakuan 3 terdapat penurunan berat badan yang paling tinggi sebesar 194 gr.

Berdasarkan Tabel 5, diperoleh bahwa ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin, Identifikasi senyawa dengan reagent spesifik menghasilkan larutan/endapan yang memiliki warna spesifik.

Setelah menjalani perlakuan berupa konsumsi ekstrak ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) selama 7 hari, peneliti memeriksa kembali kadar kolesterol setiap hewan uji. Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol pada tiap kelompok. Pada kelompok kontrol kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak dan aquades rata- rata 55,65 mg/dl, setelah perlakuan dengan aquades selama 14 hari turun menjadi 54.425 mg/dl. Kadar ini masih termasuk dalam kategori kolesterol tinggi. Pada kelompok kontrol negatif kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak rata-rata 56.05 mg/dl,

tidak ada perlakuan selama 14 hari turun menjadi 57,95 mg/dl. Kadar ini masih termasuk dalam kategori kolesterol tinggi.

Pada kelompok kontrol positif kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi lemak rata-rata 57,825mg/dl, diberi perlakuan untuk menurunkan kolesterol dengan statin selama 14 hari turun menjadi 53,525mg/dl. Kelompok perlakuan 1, yaitu ekstrak buah pala dengan dosis 200 mg//BB mengalami penurunan dari kadar awal 57,21 mg/dl menjadi 50,975 mg/dl. Kelompok perlakuan 2, yaitu ekstrak buah pala dengan dosis 400 mg/BB juga mengalami penurunan dari kadar awal 59,25 mg/dl menjadi 48,5 mg/dl dan terakhir kelompok perlakuan 3, dengan dosis 600 mg/BB mengalami penurunan paling banyak yaitu dari kadar awal 57,25 mg/dl menjadi 46,4 mg/dl. Dari data diatas dapat dilihat bahwa kelompok yang diberikan ekstrak buah pala tidak lagi mengalami kadar kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia karena kadar kolesterol yang berada < 54mg/dl.

Setelah menjalani perlakuan berupa konsumsi buah pala selama 14 hari, peneliti memeriksa kembali kadar LDL setiap hewan uji. Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa terdapat penurunan kadar LDL pada tiap kelompok. Pada kelompok kontrol kadar LDL awal rata-rata 29,9 mg/dl, setelah dilakukan pakan tinggi lemak naik menjadi 27,825 mg/dl sehingga dapat disimpulkan masih dalam kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia. Kelompok kontrol negatif kadar LDL awal rata-rata 29,30 mg/dl, tidak ada perlakuan diberikan naik menjadi 29,05 mg/dl sehingga dapat disimpulkan masih dalam kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia

Pada kelompok kontrol positif kadar LDL awal rata-rata 29,45 mg/dl, setelah diberikan statin menjadi 26,475 mg/dl. Kelompok perlakuan 1, yaitu ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg/BB mengalami penurunan dari kadar awal 30,1 mg/dl menjadi 23,7 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 ekstrak buah pala dosis 400 mg/BB juga mengalami penurunan dari kadar awal 29,95 mg/dl menjadi 21,1 mg/dl dan terakhir kelompok perlakuan 3 ekstrak buah pala dengan dosis 600 mg/BB mengalami penurunan paling banyak yaitu dari kadar awal 29,4 mg/dl menjadi 18,05 mg/dl. Dari data diatas dapat dilihat bahwa kelompok yang diberikan ekstrak buah pala tidak lagi mengalami kadar LDL tinggi atau hiperkolesterolemia karena kadar LDL yang berada < 27.2mg/dl.

Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai Sig p > 0.05 (Ghozali, 2018; Sugiyono, 2018). Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene test untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.052. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kontrol positif, kontrol negative, kelompok perlakuan-1, kelompok perlakuan-2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau kedua kelompok tersebut homogen.



Hasil uji One-Way Anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau  $< 0.05$ . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000, 0.009 dan 0.027 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu ekstrak etanol daging pala memiliki aktivitas antihiperlipidemia (Sindhusha et al., 2023; Sultan et al., 2023; Takikawa et al., 2002). Ekstrak etanol daging pala memiliki penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) terbaik, yakni pada konsentrasi 3%. Bahwasanya buah pala efektif menurunkan kadar kolesterol yang dapat membersihkan hati dari perlemakan, buah pala memiliki zat yang bisa membuang racun dalam hati.

## SIMPULAN

Ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol, berat badan, dan LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak. Setelah diberi perlakuan ekstrak ekstrak buah pala, tikus tidak lagi mengalami kadar kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia karena kadar kolesterol yang berada  $< 54\text{mg/dl}$ .

Hasil uji fitokimia buah pala yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak buah pala diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tannin. Senyawa-senyawa ini yang nantinya akan menurunkan kadar kolesterol, LDL dan berat badan pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang mengalami hiperkolesterolemia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S. S., Antasionasti, I., Rundengan, G., & Abdullah, R. P. I. (2022). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Dan Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans*) Dengan Metode DPPH. *Chemistry Progress*, 15(2), 70–75.  
<https://doi.org/10.35799/cp.15.2.2022.44489>
- Brown, A. J., Dean, R. T., & Jessup, W. (1996). Free and esterified oxysterol: Formation during copper-oxidation of low density lipoprotein and uptake by macrophages. *Journal of Lipid Research*, 37(2), 320–335.  
[https://doi.org/10.1016/s0022-2275\(20\)37619-7](https://doi.org/10.1016/s0022-2275(20)37619-7)
- Dareda, C. T., Suryanto, E., & Momuat, L. I. (2020). Karakterisasi Dan Aktivitas Antioksidan Serat Pangan Dari Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans Houtt*). *Chemistry Progress*, 13(1), 48–55.  
<https://doi.org/10.35799/cp.13.1.2020.29661>
- Ghozali, I. (2018). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25. In *Badan Penerbit Universitas Diponegoro*.
- Gotto, A. M. (1990). Interrelationship of triglycerides with lipoproteins and high-density lipoproteins. *The American Journal of Cardiology*, 66(6), 20–23.  
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)90565-I](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90565-I)
- Hau, J., & Schapiro, S. J. (2011). *Handbook of Laboratory Animal Science Volume II - Animal Model* (3rd ed.). CRC Press.  
<https://doi.org/10.1201/9780429439964>
- Li, L. H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y. C., Zhou, H. B., & Hsu, C. C. (2019). Analytical methods for cholesterol quantification. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(2), 375–386.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.09.001>
- Maffetone, P. B., Rivera-Dominguez, I., & Laursen, P. B. (2017). Overfat Adults and Children in

- Developed Countries: The Public Health Importance of Identifying Excess Body Fat. *Frontiers in Public Health*, 5(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00190>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Nurrahmani, U., & Kurniadi, H. (2015). *Stop! gejala penyakit jantung koroner, kolesterol tinggi, diabetes melitus, hipertensi*. Yogyakarta: Istana Media.
- Shekunov, B. (2017). Theoretical Analysis of Drug Dissolution in Micellar Media. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106(1), 248–257. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.08.027>
- Sindhusha, V. B., Malaiappan, S., & Kumar, R. S. (2023). Preparation and Evaluation of Antimicrobial Properties and Cytotoxic Potentials of Nutmeg and Tulsi Gel. *Cureus*, 15(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.44140>
- Sugiyono. (2018). Metode penelitian kuantitatif, kualitatif dan kombinasi (mixed methods). In *Alfabeta* (2nd ed.). Alfabeta.
- Sultan, M. T., Saeed, F., Raza, H., Ilyas, A., Sadiq, F., Musarrat, A., Afzaal, M., Hussain, M., Raza, M. A., & Al JBawi, E. (2023). Nutritional and therapeutic potential of nutmeg (*Myristica fragrans*): A concurrent review. *Cogent Food and Agriculture*, 9(2). <https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2279701>
- Suwarno, B., Ginting, C. N., Girsang, E., & Alamsyah, B. (2025). *Pengantar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed Method (Studi Case Manajemen, Pendidikan, Kesehatan dan Teknik)*. Saba Jaya Publisher.
- Takikawa, A., Abe, K., Yamamoto, M., Ishimaru, S., Yasui, M., Okubo, Y., & Yokoigawa, K. (2002). Antimicrobial activity of nutmeg against *Escherichia coli* O157. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 94(4), 315–320. <https://doi.org/10.1263/jbb.94.315>
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Dewi, N. L. K. A. A., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Widiarsiani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel review: pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(3), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.26494>
- Wulandari, P., Ramadani, A. F., Suryono, S., & Santosa, A. (2022). Effective Dose of Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera* Lamk.) to Decrease Total Cholesterol Levels in Streptozotocin-Induced Male Wistar Rats. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(2), 102. <https://doi.org/10.19184/ams.v8i2.27402>