

KARAKTERISTIK KANDUNGAN KIMIA DAN MANFAAT PALA (*Myristica fragrans* Houtt)

Rusbianto Wijaya dan Supriadi
Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat
Jl. Tentara Pelajar No. 3 Bogor 16111
Email: wijayarusbi@gmail.com

Pala digunakan oleh manusia untuk berbagai keperluan, seperti bumbu masak, makanan/minuman, pengobatan, aroma terapi, dan antimikroba. Kandungan utama di dalam buah dan biji pala adalah minyak atsiri, lignan, asam amino bebas, peptida, asam lemak bebas dan gliserida, vitamin, ester atsiri, dan asam lemak, serta protein, karbohidrat, serat, dan mineral. Pala juga memiliki efek negatif seperti efek psikotropika, sehingga penggunaannya akan lebih dibatasi, terutama di negara yang memiliki regulasi ketat tentang psikotropika. Oleh karena itu, pemanfaatan pala dalam kehidupan harus lebih bijak untuk kemaslahatan dan keuntungan manusia, selain pala memiliki nilai ekonomis yang tinggi.

Kata kunci: buah dan biji pala, senyawa utama, khasiat.

PENDAHULUAN

Pala (*Myristica fragrans*) memiliki banyak manfaat dan telah digunakan sebagai rempah-rempah, aroma terapi, pengobatan, makanan, dan minuman. Komponen utama dalam biji pala adalah minyak atsiri, asam amino bebas, asam lemak, senyawa lignan, asam lemak dalam bentuk gliserida dan ester. Selain memiliki banyak kandungan yang bermanfaat, pala juga memiliki beberapa efek negatif karena mengandung prekursor zat halusinasi yang dimetabolisme menjadi senyawa amfetamin (golongan narkotik dan psikotropika). Pala, termasuk salah satu rempah-rempah, yang menjadi daya tarik hampir semua bangsa di seluruh dunia datang ke Indonesia (Pakpahan *et al.* 2020). Rempah, termasuk pala, didapatkan pedagang India berasal dari pelaut proto austronesia di Asia Tenggara yang berlayar menuju India, Srilanka, dan benua Afrika bagian selatan pada 1500 SM (sebelum masehi) (Manguin, 2016). Analisis residu piala goblet kuno dari tahun 1200 SM di Yavneh menunjukkan minyak pala digunakan oleh masyarakat Palestina kuno dicampur dengan minyak melati dengan

cara dibakar sebagai aroma terapi dengan efek aroma menyenangkan hingga halusinatif (Namdar *et al.* 2010). Pengobatan Cina kuno tahun 600 M mencatat penggunaan biji pala sebagai komponen obat (Duke, 2003). Serbuk biji pala di Eropa abad pertengahan digunakan sebagai pengisi kalung azimat untuk penangkal wabah Bubonik "*Black Death*" oleh roh jahat (pendekatan ilmiah adalah kandungan atsiri serbuk biji pala tidak disukai kutu tikus vektor wabah Bubonik *Yersinia pestis*), dan pengisi masker disebabkan udara tercemar korban meninggal yang membusuk tidak tertangani pemakamannya (Vanneste, 2010).

Klasifikasi, Morfologi, dan Taksonomi

Biji buah pala merupakan komoditas paling bernilai dari buah pala secara keseluruhan dibanding daging buah itu sendiri. Biji buah pala sendiri terdiri atas biji pala, dan fuli pala dengan

(Gambar 1). Biji pala beraroma khas pedas, harum, dan berasa kayu manis karena mengandung berbagai komponen minyak atsiri. Apabila buah telah masak maka kulit dan daging buah membuka dan biji akan terlihat terbungkus fuli yang berwarna merah yang menandakan kandungan tinggi beta-karoten (provitamin A) pada fuli (Yannai, 2004). Bagian fuli melingkupi cangkang keras yang berwarna cokelat gelap berisikan biji pala tunggal. Biji pala terdapat pada bagian dalam cangkang berwarna krim abu-abu hingga terang dengan tekstur permukaan berkerut mengeriput (eksoperisperm). Tekstur bagian dalam (endosperm) biji pala bercorak mirip pualam mengusus dari bagian pala mengeriput kedalam (endoperisperm) dengan embrio pala berwarna abu kecoklatan hingga coklat gelap (Maya *et al.* 2006; Bremer *et al.* 2003; Kohler, 1887).



Gambar 1. Buah pala dan bagiannya (Kohler, 1887)

nilai ekonomi fuli lebih besar dibandingkan biji pala (FAO, 1994). Bremer (2003) menjelaskan tanaman pala merupakan tanaman berumah dua (*dioecious*), yaitu berjenis pohon jantan dan pohon betina terkadang jenis betina dan jantan dalam satu tanaman. Tanaman pala merupakan tanaman berbunga yang perkembangbiakannya melalui penyerbukan bunga (Magnoliophyta). Klasifikasi tumbuhan pala secara taksonomi termasuk ke dalam Kerajaan Plantae, Divisi Magnoliophyta, Kelas Magnoliopsida, Ordo Magnoliales, Famili Myristicaceae, Genus *Myristica*, dan Spesies *Myristica fragrans* Houtt (Houttuyn).

Buahnya berbentuk lonjong membulat seperti buah lemon, atau telur cenderung membulat, berwarna kuning hingga cokelat, dan berdaging

Tanaman pala secara kemotaksonomi merupakan tanaman Angiospermae atau Magnoliophyta yang mampu memproduksi senyawa alil/propenilfenol dan turunan sejenisnya. Senyawa alil/propenil fenol merupakan senyawa yang memiliki cincin aromatik (benzena) yang mengalami hidroksilasi atau metoksilasi, tanpa kehadiran heteroatom (misal nitrogen (N), sulfur (S), dan sebagainya), dengan alil atau propenil pada posisi 4, dan cincin benzen teroksidasi pada posisi karbon 1 (para). Kebanyakan senyawa alil fenol umumnya mengalami atom O termetilasi pada posisi orto, sebagai contoh adalah eugenol, myristicin, safrol, elemicin dan termasuk senyawa isonya (Vassao *et al.* 2010) (Gambar 2).



Gambar 2 Molekul alil/propenil fenol dan senyawa turunannya dalam buah pala (Vassao *et al.* 2010)

Molekul alil/propenil fenol dapat mengalami reaksi penggabungan pada bagian ikatan rangkap membentuk senyawa lignan pada golongan tanaman. Penggabungan senyawa alil/propenil fenol pada tanaman Angiospermae atau Magnoliophyta termasuk tumbuhan pala dengan jumlah molekul dua, ataupun lebih dengan molekul yang sama ataupun berlainan, sebagai contoh

adalah macelignan merupakan senyawa lignan dari senyawa safrol, dan eugenol dan terkandung dalam buah pala (Paul *et al.* 2013).

Penapisan komponen biji pala

Penapisan dilakukan dengan cara maserasi atau perendaman bertujuan untuk mengetahui komponen yang terdapat dalam biji pala. Ekstraksi

dilakukan dengan cara pala cangkang utuh diberikan perlakuan air dan NaOH 0,04%. Hasil ekstraksi komponen dilakukan analisis dengan menggunakan KCKT-SM (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi – Spektrofotometri Massa). Deteksi menunjukkan spektrum massa tunggal komponen berjumlah ratusan, adapun komponen yang terinterpretasikan adalah sebagai berikut:

1. Komponen Volatil

Komponen volatil merupakan komponen dasar yang menyusun minyak esensial dalam biji pala, dan fuli. Komponen ini menyusun sebanyak 13% bobot biji pala (Rodianawati, 2015). Komponen diinterpretasikan dari hasil spektrum massa ekstrak air. Komponen-komponen yang terdapat dalam ekstrak air biji pala ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Identifikasi komponen volatil atau minyak esensial dalam ekstrak air biji pala

Nomor	[M-H]/ [M] m/z	Identifikasi	Rumus Molekul	Bobot Molekul
1	163,27; 163,14	Eugenol ^{1,2,3,4} / Isoeugenol ^{1,2,3,4}	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164,20
2	133,36	p-Symena ⁴	C ₁₀ H ₁₄	134,22
3	177,25	2-Pentil-anisol ²	C ₁₂ H ₁₈ O	178,27
4	203,3	trans-Kariofilen ^{2,3} / β-Kadinen ²	C ₁₅ H ₂₄	204,35
5	157,07	Tetrahidrolinalool	C ₁₀ H ₂₂ O	158,28
6	197,23	Sitronelil asetat	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198,30
7	161,50	Safrol ^{2,4}	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162,18
8	135,50	Kamfen ^{1,2,3} / Sabinen ^{1,2,3} / α/β -Pinen ^{1,2,3,4} / Thujen ^{1,3} / β-Myrsen ^{3,4} / Felandren ³ / δ-Karen ³ / α-Terpinene ³	C ₁₀ H ₁₆	136,23
9	219	Kariofilen epoksida ²	C ₁₅ H ₂₄ O	220,35
10	153	Linalool ^{1,4} / Sitronelal ⁴ / Borneol ⁴ / Geraniol ⁴	C ₁₀ H ₁₈ O	154,25
11	155	Sitronelol ¹	C ₁₀ H ₂₀ O	156,26
12	149,10	Myrtenal / Karvon	C ₁₀ H ₁₄ O	150,22
13	195	Lynalil asetat ¹ / Bornil Asetat ¹	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196,29
14	153	Terpinen-4-ol ^{1,2}	C ₁₀ H ₁₈ O	154,25
15	177	Metil eugenol ^{1,2}	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178,23
16	207	Elemicin ^{1,2}	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208,25
17	191	Myristicin ^{1,2,3}	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	192,21
18	193	Metoksi eugenol ^{1,2,4}	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194,23

1. Adams (2007), 2. Ahmed *et al.* (2015), 3. Rodianawati *et al.* (2015), 4. Masada (1976)

Hasil analisis menunjukkan komponen minyak esensial yang terdapat pada perlakuan maserasi menggunakan air pada biji pala. Spektra massa menunjukkan intensitas lebih tajam kepada beberapa komponen minyak esensial seperti; eugenol m/z [M-H] 163,27, dan m/z [M-H] 163,14 serta ester sitronelil asetat m/z [M-H] 197,23. Ekstraksi pala cangkang utuh menunjukkan adanya senyawa eugenol menunjukkan cangkang biji pala yang digunakan berasal dari buah pala yang matang (van Ruth, 2019). Senyawa elemicin merupakan komponen eter aromatik turunan senyawa alil / propenil fenol dalam minyak esensial yang ditunjukkan oleh interpretasi spektral m/z 208 (Rodianawati *et al.* 2015).

Aroma pedas, manis, berbiji, dan bersepat dalam biji pala berasal dari senyawa terpene, dan aromatik, sedangkan aroma khas biji pala berasal dari sabinen, dan α -pinen (Chatterjee *et al.* 2015). Terpenoid memiliki berbagai citra rasa dan aroma sehingga digunakan sebagai komponen penting dalam kosmetik, dan industri perisa (Schmidt, 2010). Tanaman memproduksi terpenoid sebagai metabolit sekunder sebagai efek atau respon terhadap lingkungan sekitar. Terpenoid volatil pala pada tanaman lain berfungsi sebagai zat alelopati untuk menghambat pertumbuhan, atau perkecambahan tanaman lain. Fungsi lain terpenoid lainnya sebagai zat untuk menarik polinator, atau penghalau hewan atau serangga pengganggu (Maffei *et al.* 2011). Zat terpenoid yang terdeteksi dalam buah pala adalah Kariofilen, linalool, terpinen, karene, sitronelal (Adams. 2007), Rodianawati *et al.* (2015). Komponen terpinen-4-ol merupakan pengidentifikasi buah pala yang ditanam di daerah beriklim tropis dengan curah hujan cukup tinggi (van Ruth *et al.* 2019). Terpinen-4-ol merupakan hidrasi atau penambahan molekul air dari lingkungan kedalam gugus olefin nonsiklik rangka molekul terpinolen dalam buah pala (Ibrahim *et al.* 2020).

Komponen volatil dalam buah pala dapat berfungsi sebagai antimikrobia, akan tetapi karena komposisi zat aktifnya berbeda sehingga memiliki Konsentrasi Hambat Minimum bervariasi. Beberapa komponen memiliki intensitas minor menunjukkan biji pala yang digunakan memiliki komponen antifungal dari minyak atsiri yang dapat diabaikan. Minyak esensial yang terkandung dalam buah pala memiliki kemampuan merusak siklus hidup cendawan, seperti mengganggu

viabilitas, memiliki kemampuan setara fungisida sistemik, dan menghambat germinasi, sehingga beberapa cendawan yang tidak diharapkan timbul merusak setelah dilakukan pascapanen diakibatkan konsentrasi minyak atsiri dibawah konsentrasi hambat minimum (Morsy, 2017).

2. Asam Amino dan peptida

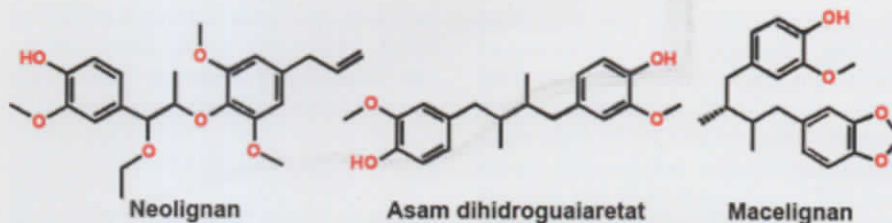
Pala mengandung berbagai komponen asam amino bebas esensial dan nonesensial yang berguna untuk manusia. Misalnya, fenil alanin, digunakan sebagai prekursor dalam sintesis senyawa alil propenil fenol. Fenil alanin merupakan asam amino esensial bagi manusia dan mempunyai fungsi penting proses penyembuhan gangguan pencernaan dan lambung (Zhao *et al.* 2020). Makromolekul peptida berukuran 5,2 kDa, 15 kDa, dan 19,5 kDa (kilo dalton) turut menyertai senyawa lignan sehingga diasumsikan makromolekul tersebut merupakan protein dirigen dari buah pala. Protein dirigen berfungsi terhadap sifat kiralitas senyawa kiral dalam molekul yang umumnya memiliki massa denaturasi sebesar ~20kDa (Pickel *et al.* 2012). Protein dirigen umumnya berkaitan dengan senyawa lignan yang banyak terdapat pada tanaman, termasuk pala seperti macelignan, neolignan (m/z [M-H] 401,34) dan turunannya, asam dehidroguaiaretat (gum pala) ([M] 330,42) dan turunannya (gambar 3) (Yannai, 2004; Paul *et al.* 2013).

Neolignan setelah dilakukan penyelidikan lebih lanjut memiliki efek mendinginkan selayaknya menthol dari tanaman mentha, akan tetapi lebih unggul 30 kali lipat dibanding L-menthol. Senyawa ini berikatan dengan reseptor *TRPM8* (*transient receptor potential melastatin 8*) pada sisi berlainan dengan senyawa L-menthol, sehingga senyawa ini dapat bersinergi dengan L-menthol untuk efek mendinginkan secara bersamaan (Shirai *et al.* 2017). Senyawa lignan dari fenol aromatik umum terdeteksi pada tanaman terdapat pada fuli pala yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap tekanan biotik atau abiotik seperti infeksi kuman, terluka, sinar UV, terpapar ozon, polutan, dan herbivora (Korkina, *et al.* 2011; Paul *et al.* 2013).

3. Asam lemak dan gliserida

Komponen gliserida terbanyak berupa monoasil gliserol disebabkan hidrolisis trigliserida oleh air menjadi asam lemak bebas dan gliserol (Gross, 2004). Adapun hasil interpretasi spektrum massa ditunjukkan pada Tabel 2.

Hasil interpretasi spektrum massa didapatkan berbagai komponen lipid dalam biji pala berupa gliserida, dan asam lemak bebas. Komponen lipid menyusun 35% dari keseluruhan biji pala dan fuli sebanyak 30% (Leela, 2008). Hasil interpretasi menunjukkan berbagai komponen triasil, diasil, dan monoasil yang didapat dari hasil hidrolisis gliserida.



Gambar 3. Lignan dalam buah pala (Yannai, 2004)

Tabel 2. Identifikasi senyawa kimia dari pala berdasarkan spektrum massa.

No	[M] / [M-H]	Komponen	Rumus Molekul	Bobot Molekul	Keterangan Identifikasi
1	199; 271,17	Asam laurat (C12:0)	$C_{12}H_{24}O_2$	200,32	Asam lemak bebas, dan gliserida
2	227; 301,21	Asam miristat (C14:0)	$C_{14}H_{28}O_2$	228,37	Asam lemak bebas, dan gliserida
3	327,46	Asam palmitat (C16:0)	$C_{16}H_{32}O_2$	256,43	Gliserida
4	283,12	Asam stearat (C18:0)	$C_{18}H_{36}O_2$	284,48	Asam lemak bebas
5	354,47; 355; 356	Asam oleat/Asam petroselinat (C18:1)	$C_{18}H_{34}O_2$	282,47	Gliserida
6	354,28	Asam linoleat (C18:2)	$C_{18}H_{32}O_2$	280,45	Gliserida
7	276,99; 352	Asam linolenat (C18:3)	$C_{18}H_{30}O_2$	278,40	Asam lemak bebas, dan gliserida
8	353,27	Asam arakhidat (C20:0)	$C_{20}H_{40}O_2$	312,53	Gliserida

Trimiristin adalah salah satu komponen lipid yang terdapat di dalam biji pala (Maya *et al.* 2006). Lipid yang terdeteksi berupa triasil gliserol, diasil gliserol, dan monoasil gliserol dari asam lemak berantai panjang. Hasil deteksi asam lemak rantai panjang menunjukkan beberapa senyawa, seperti trigliserida, digliserida, dan monogliserida dengan gliserol. Asam lemak bebas dapat digunakan metabolisme lipid, dan imunitas terutama asam tetradekanoat (asam miristat) (Zhao *et al.* 2020).

4. Ester

Ekstrak air pala juga mengandung senyawa ester yang volatil dan alkohol rantai panjang. Komponen alkohol tersebut umumnya dapat mengalami esterifikasi dengan asam asetat (van Ruth, *et al.* 2019; FAO, 1994). Komponen ester tunggal ini juga mengalami hidrolisis oleh NaOH 0,04% dengan tidak adanya spektral massa milik sitronelil asetat, miristol asetat, dan asetoksitoksol. Ester etanol dengan asam lemak panjang juga terjadi pada buah pala yang mengakibatkan pala memiliki aroma menyenangkan, harum bunga, dan manis pada pala karena kandungan asam lemak, seperti etil laurat, etil miristat, dan etil palmitat (Namara *et al.* 2007).

Produk Pala

Pala memiliki nilai manfaat sebagai zat antipiretik dikarenakan memiliki kandungan atsiri eugenol, turunan salisilat, asam linolenat, dan vanilin yang dapat merelaksasi otot dan urat yang tegang (Duke, 2003). Kandungan neolignan dalam pala membuat efek terasa dingin lebih lama dibandingkan mentol (Shirai *et al.* 2017). Pala dapat digunakan sebagai balsam oles untuk meredakan rasa sakit pada otot dan urat yang tegang (balittro.litbang.pertanian.go.id, 2021).

Efek Negatif Pala

Selain memiliki banyak manfaat seperti yang telah disebutkan, biji pala juga memiliki banyak efek merugikan karena mengandung miristisin, safrol dan elemicin yang akan dimetabolisme oleh tubuh menjadi senyawa amfetamin bersifat dapat menimbulkan efek narkosis (Rahman *et al.* 2015). Konsumsi biji pala secara berlebihan dapat mengakibatkan efek keracunan yang disebabkan oleh miristisin yang dapat merusak otak dan mengakibatkan kelumpuhan, serta kerusakan organ dan jantung seperti dilaporkan oleh Rahman *et al.* (2015). Kasus keracunan akibat

mengonsumsi biji pala yang berlebihan pertama kali dilaporkan di Inggris tahun 1567 dengan efek mabuk pada wanita hamil (Duke, 2003). Pada era modern, keracunan oleh biji pala sebagian besar akibat tertelan, terhirup, terserap kulit, dan penyalahgunaan untuk mabuk (Carstairs dan Cantrell, 2011). Untuk mengatasi efek racun dari pala dapat digunakan metode detoksifikasi, seperti menggunakan bahan-bahan pencemar, arang aktif, dilusi (meminumkan air yang banyak), udara segar, dan infus untuk menggantikan cairan, gula, dan garam yang terbuang, tetapi dalam kondisi tertentu perlu diberikan obat penenang, seperti benzodiazepin (Rahman *et al.* 2015).

PENUTUP

Pala memiliki banyak manfaat bagi manusia, seperti bumbu masak, makanan/minuman, pengobatan, aroma terapi, dan antimikroba. Senyawa kimia utama yang ada dalam buah dan biji pala adalah minyak atsiri, lignan, asam amino bebas, peptida, asam lemak bebas dan gliserida, vitamin, ester atsiri, dan asam lemak selain kandungan protein, karbohidrat, serat, dan mineral. Potensi pala masih belum tergali seluruhnya sehingga masih diperlukan eksplorasi untuk mendalami lebih lanjut. Pala juga memiliki efek negatif seperti efek psikotropika, sehingga penggunaannya akan lebih dibatasi, terutama di negara yang memiliki regulasi ketat tentang psikotropika. Oleh karena itu, pemanfaatan pala dalam kehidupan harus lebih bijak untuk kemaslahatan dan keuntungan manusia, selain pala memiliki nilai ekonomis yang tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, R. P. 2007. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy, 4th-edition; Allured Publishing Corporation: Carol Stream, IL, USA. Halaman 12, 100, 104, 116, 120, 154, 239, 259, 513, 543, 584, 624, dan 691.
- Ahmed, M., M. I. Shafiq, M. A. Qadir dan Z. Samra. 2015. Chemical Composition of the Essential Oils of Nutmeg and Mace by GC-FID/MS Indigenous to Pakistan and Evaluation of their Biological Activities. *Latin American Journal of Pharmacy* 35(10):2176-2184
- Bremer, B., K. Bremer, M. W. Chase, J. L. Reveal, D. E. Soltis, P. S. Soltis, P. F. Stevens, A. A. Anderberg, M. F. Fay, P. Goldblatt, W. S. Judd, M. Källersjö, J. Kårehed, K. A. Kron, J. Lundberg, D. L. Nickrent, R. G. Olmstead, B. Oxelman, J. C. Pires, J. E. Rodman, P. J. Rudall, V. Savolainen, K. J. Sytsma, M. Van Der Bank, K. Wurdack, J. Q. Y. Xiang dan S. Zmarzty. 2003. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society*. Halaman 141: 399-436 doi: 10.1046/j.1095-8339.2003.t01-1-00158.x.
- Carstairs, S.D. dan P.L. Cantrell. 2011. The Spice of Life: An Analysis of Nutmeg Exposures. *Dalam California Clinical toxicology*. Halaman 49: 177-180.
- Chatterjee, S., S. Gupta dan P.S. Variyar. 2015. Comparison of essential oils obtained from different extraction techniques as an aid in identifying aroma significant compounds of nutmeg (*Myristica fragrans*). *Natural Product Communications*. Volume 10, Number 8, Pages 1443-1446 doi: 10.1177/1934578x1501000833.
- Duke, J. A. 2003. CRC Handbook of Medicinal Spices. CRC PRESS
- FAO. 1994. Nutmeg and Derivatives. Food and Agriculture Organization of The United Nations, Rome. Halaman 1-107
- Gross, J. H. 2004. Mass Spectrometry: A Textbook 10.1007/3-540-36756-X_12.
- Ibrahim, M. A., C. Cantrell, E. A. Jeliakova, T. Astatkie, dan V. D. Jeliakov. 2020. Utilization of Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) Seed Hydrodistillation Time to Produce Essential Oil Fractions with Varied Compositions and Pharmacological Effects. *Molecules* 2020, 25, 565, halaman 1-10. doi:10.3390/molecules25030565.
- Kearney, M. 2004. The Indian Ocean in World History, Routledge - New York. Halaman 1: 1-9 dan 2: 10-29.
- Köhler, H. A. 1887. Köhler's medizinisch-pflanzen in naturgetreuen abbildungen mit kurz erläuterndem texte - Band II (1890). Verlag von Fr. Eugen Köhler. Gera-Untermhaus - Leipzig. Artikel nomor 132, Halaman 209
- Korkina L, V. Kostyuk, C. De Luca dan S. Pastore. 2011. Plant phenylpropanoids as emerging anti-inflammatory agents. *Mini Rev Med Chem* 11(10):823-35. doi: 10.2174/138955711796575489. PMID:21762105.
- Leela, N. K. 2008. Nutmeg and Mace. *Chemistry of Spices* 9: 165-189.
- Namara K. M., J. Howell, Y. Huang dan Robbat A, Jr. 2007. Analysis of gin essential oil mixtures by multidimensional and one-dimensional gas chromatography/mass spectrometry with special deconvolution. *J Chromatogr A* 1164:281-290.
- Maffei, M. E., J. Gertsch dan G. Appendino. 2011. Plant volatiles: Production, function and pharmacology. *Natural Product Reports* 28:1359.
- Manguin, P-Y. 2016. Austronesian Shipping in the Indian Ocean: From Outrigger Boats to Trading Ships. *Dalam Campbell, Gwyn (ed.). Early Exchange between Africa and the Wider Indian Ocean World*. Palgrave Macmillan. Halaman 51-76.

- Masada, Y. 1976. Analysis of essential oils by gas chromatography and mass spectrometry, Kyoto, Japan, Kyoto College of Pharmacy. Halaman 214-218.
- Maya, K. M., T. J. Zachariah, K.S. Krishnamurthy, J. Rema dan B. Krishnamoorthy. 2006. Fatty acids and leaf amino acids in *Myristica fragrans* and its wild taxa, Indian Institute of Spices Research, 1-8.
- Morsy, N. F. S. 2017. Chemical Structure, Quality Indices and Bioactivity of Essential Oil Constituents. *Dalam* Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants, Chapter 11: 175-191. IntechOpen.
- Namdar, D., R. Neumann dan S. Weiner. 2010. Residue analysis of chalices from the repository pit. The Excavation of the 'Temple Hill' Repository Pit and the Cult Stands. 167-173.
- Pakpahan, A., N. Bermawie dan Wiratno. 2020. Indonesian's nutmeg for the world, synergizing consumers need while increasing farmer's welfare. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 418. doi:10.1088/1755-1315/418/1/012007.
- Paul, S., Hwang J. K., H. Y. Kim, W. K. Jeon, C. H. Chung dan J. Soo. 2013. Multiple biological properties of macelignan and its pharmacological implications. *Archives of Pharmacal Research*. 36:264-272 doi: 10.1007/s12272-013-0048-z.
- Pickel, B., J. Pfannstiel, A. Steudle, A. Lehmann, U. Gerken, J. Pleiss dan A. Schaller. 2012. A model of dirigent proteins derived from structural and functional similarities with allene oxide cyclase and lipocalins. *FEBS Journal* 279: 1980-1993.
- Rahman, N. A. A., Fazilah, A. dan M.E. Effarizah. 2015. Toxicity of nutmeg (Myristicin): A review. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*. doi: 10.18517/ijaseit.5.3.518.
- Rodianawati, I., P. Hastuti dan M.N. Cahyanto. 2015. Nutmeg's (*Myristica fragrans* Houtt) oleoresin: Effect of heating to chemical compositions and antifungal properties. *Procedia Food Science* 3: 244-254.
- Schmidt, E. 2010. Production of Essential Oils. *Dalam* Handbook of Essential Oils: Science, Technology and Applications. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton.
- Shirai, T., K. Kumihashi, M. Sakasai, H. Kusuoku, Y. Shibuya dan A. Ohuchi. 2017. Identification of a Novel TRPM8 Agonist from Nutmeg: A Promising Cooling Compound. *ACS Medicinal Chemistry Letters*. Halaman 715-719 doi: 10.1021/acsmedchemlett.7b00104. van Ruth, S. M., I. C.J. Silvis, M. Alewijn, N. Liu, M. Jansen dan P. A. Lunjng. 2019. No more nutmegging with nutmeg: Analytical fingerprints for distinction of quality from low-grade nutmeg products. *Food Control*. Halaman 439-448 doi: 10.1016/j.foodcont.2018.12.005.
- Vanneste, S. F. 2010. The Black Death and The Future of Medicine. Wayne State University Theses. Paper 29
- Vassão, D. G., K. W. Kim, L. B. Davin, N. G. Lewis dan G. Norman. 2010. Lignans (neolignans) and allyl/propenyl phenols: Biogenesis, structural biology, and biological/human health considerations. Halaman 817-926. *Dalam* Comprehensive Natural Products II: Chemistry and Biology. doi: 10.1016/b978-0-08-045382-8.00001-0.
- Yannai, S. 2004. Dictionary of Food Compounds - Additives, Flavors, and Ingredients, Chapman & Hall/CRC. Halaman 32, 167, dan 252.
- Zhao W, F. Song, D. Hu, H. Chen, Q. Zhai, W. Lu, J. Zhao, H. Zhang, W. Chen, Z. Gu dan G. Wang. 2020. The Protective effect of *Myristica fragrans* Houtt. extracts. *Nutrients* 12(9):2507. <https://doi.org/10.3390/nul2092507>.