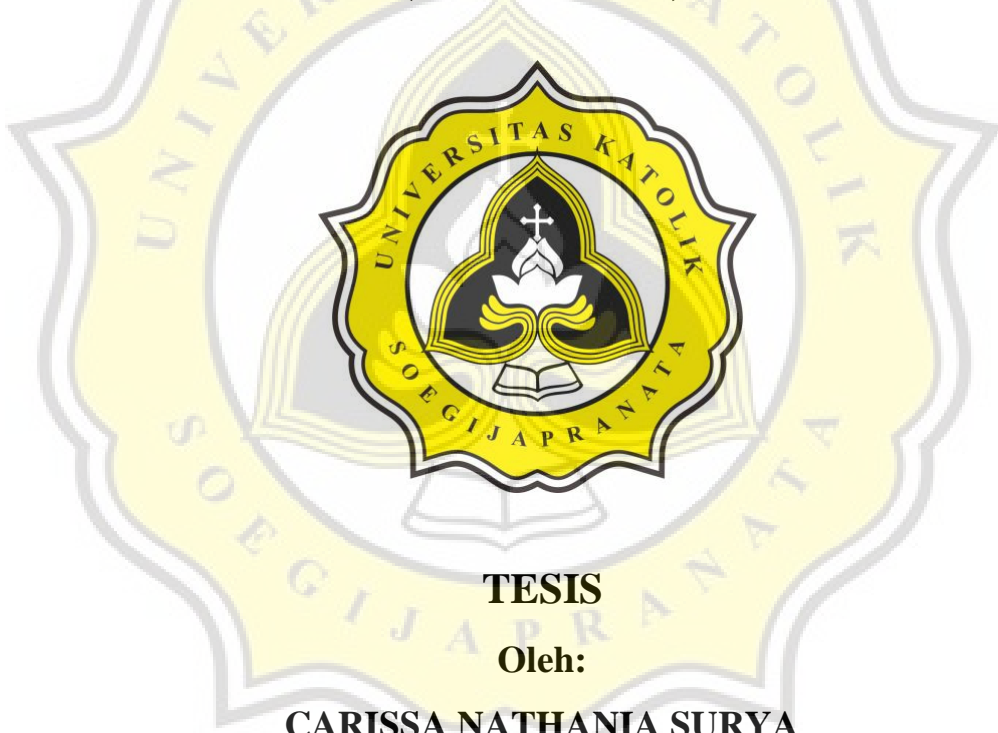


**STUDI TOKSISITAS AKUT ORAL ENKAPSULAT  
OLEORESIN BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.)  
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA GALUR  
SWISS**

---

**STUDY OF ACUTE ORAL TOXICITY OF  
ENCAPSULATED NUTMEG (*Myristica fragrans* Houtt.)  
SEEDS'S OLEORESIN IN FEMALE SWISS MICE  
(*Mus musculus*)**



**TESIS**

**Oleh:**

**CARISSA NATHANIA SURYA**

**NIM : 18.I3.0007**

**PROGRAM MAGISTER TEKNOLOGI PANGAN  
UNIVERSITAS SOEGIJAPRANATA  
SEMARANG  
2022**

**STUDI TOKSISITAS AKUT ORAL ENKAPSULAT  
OLEORESIN BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.)  
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA GALUR  
SWISS**

---

**STUDY OF ACUTE ORAL TOXICITY OF  
ENCAPSULATED NUTMEG (*Myristica fragrans* Houtt.)  
SEEDS'S OLEORESIN IN FEMALE SWISS MICE  
(*Mus musculus*)**

**TESIS**

Diajukan kepada Program Magister Teknologi Pangan Universitas Katolik  
Soegijapranata untuk memenuhi persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh  
gelar Magister Teknologi Pangan

**Oleh:**

**CARISSA NATHANIA SURYA**

**NIM : 18.I3.0007**

**PROGRAM MAGISTER TEKNOLOGI PANGAN  
UNIVERSITAS SOEGIJAPRANATA  
SEMARANG**

**2022**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Carissa Nathania Surya

NIM : 18.I3.0007

Fakultas : Magister Teknologi Pangan

Menyatakan bahwa Laporan Tugas Akhir dengan judul “ Studi Toksisitas Akut Oral Enkapsulat Oleoresin Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Galur Swiss“ tersebut bebas plagiasi. Akan tetapi bila terbukti melakukan plagiasi maka bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Semarang, 9 Mei 2022

Yang menyatakan,



Carissa Nathania Surya



## HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tugas Akhir : Studi Toksisitas Akut Oral Enkapsulat Oleoresin  
Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada Mencit  
(*Mus musculus*) Betina Galur Swiss

Diajukan oleh : Carissa Nathania Surya  
NIM : 18.I3.0007  
Tanggal disetujui : 28 April 2022  
Telah disetujui oleh

Pembimbing 1 : Dr. Victoria Kristina Ananingsih, S.T., M.Sc.  
Pembimbing 2 : Dr. Ir. Bernadeta Soedarini, M.P.  
Penguji 1 : Dr. Ir. Sumardi, M.Sc.  
Penguji 2 : Dr. Dra. Laksmi Hartayanie, M.P.  
Ketua Program Studi : Dr. Ir. Christiana Retnaningsih, M.P.  
Dekan : Dr. Dra. Laksmi Hartayanie, MP.

Halaman ini merupakan halaman yang sah dan dapat diverifikasi melalui alamat  
di bawah ini.

[sintak.unika.ac.id/skripsi/verifikasi/?id=18.I3.0007](http://sintak.unika.ac.id/skripsi/verifikasi/?id=18.I3.0007)

**HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Carissa Nathania Surya  
Program Studi : Teknologi Pangan  
Fakultas : Magister Teknologi Pangan  
Jenis Karya : Tesis

Tidak menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Katolik Soegijapranata Semarang Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya ilmiah yang berjudul “Studi Toksisitas Akut Oral Enkapsulat Oleoresin Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Galur Swiss“ beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Hal ini dikarenakan peneliti akan melakukan publikasi bersama dengan dosen pembimbing.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, 9 Mei 2022

Yang menyatakan,



Carissa Nathania Surya

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan penyertaan-Nya sehingga penyusunan Tesis yang berjudul “Studi Toksisitas Akut Oral Enkapsulat Oleoresin Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Galur Swiss“ guna memenuhi syarat mencapai gelar Magister Teknologi Pangan. Penelitian ini merupakan bagian Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi (PTUPT) tahun 2020 dengan ketua peneliti Dr. Victoria Kristina Ananingsih, S.T., M.Sc yang didanai oleh DIKTI dengan SK No. 010/L6/AK/SP2H.1/PENELITIAN/2019.

Penyusunan tesis ini dapat diselesaikan atas bantuan, dukungan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. Dra. Laksmi Hartajanie, M.P. selaku Dekan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Katolik Soegijapranata yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini dan selaku dosen penguji yang bersedia menguji dan memberi masukan yang membantu.
2. Dr. Ir. Christiana Retnaningsih, M.P. selaku Ketua Magister Teknologi Pangan yang telah memberikan kesempatan, saran, dan semangat untuk melaksanakan serta menyelesaikan penelitian ini.
3. Dr. Victoria Kristina Ananingsih, S.T., M. Sc selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktu dalam membimbing, memberi nasihat, saran, dan masukan dalam penelitian ini.
4. Dr. Ir. Bernadeta Soedarini, M.P. selaku Dosen Pembimbing II yang meluangkan waktu dalam membimbing, memberi nasihat, saran, dan masukan dalam penelitian ini.
5. Dr. Ir. Sumardi, M.Sc. selaku dosen penguji yang bersedia menguji dan memberi masukan yang membantu.

6. Seluruh dosen pengajar program Magister Teknologi Pangan yang telah memberikan ilmu dan Pendidikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Katolik Soegijapranata.
7. Seluruh staf dan laboran Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Katolik Soegijapranata yang telah membantu memperoleh izin dan penyediaan alat dan bahan serta bantuannya selama proses penelitian.
8. apt. Ebta Narasukma Anggraeny, M.Sc dan apt. Wahyu Setyaningrum, S. Farm yang telah membantu, memberikan saran, dan masukan penulis dalam melaksanakan penelitian di laboratorium di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang.
9. Bernardine Agatha Adi Konstantia yang telah membantu dalam melaksanakan kegiatan di laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Katolik Soegijapranata.
10. Pada kedua orang tua yang selalu mendoakan, memberi semangat, nasihat, perhatian, dan dukungan kepada penulis
11. Teman – teman dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah banyak membantu, memberi dukungan, semangat, doa, serta masukan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan masih perlu penyempurnaan, oleh karena itu segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan agar dapat menjadi lebih baik lagi. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan semua pihak yang membutuhkan.

Semarang, 9 Mei 2022



Carissa Nathania Surya



## ABSTRAK

Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) adalah salah satu contoh rempah yang berasal dari Kepulauan Maluku, Indonesia. Salah satu komponen aktif dalam biji pala adalah oleoresin. Oleoresin dalam pengolahan pangan banyak digunakan sebagai bumbu untuk menambah cita rasa dan aroma, namun bersifat mudah teroksidasi akibat udara, cahaya, dan air, maka perlu dilakukan proses enkapsulasi sehingga dapat meningkatkan umur simpan. Banyaknya penggunaan ekstrak oleoresin biji pala di industri pangan, maka perlu diperhatikan keamanannya bila dikonsumsi. Uji toksisitas akut oral enkapsulat oleoresin biji pala dilakukan menggunakan metode OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) *fix dose procedure* pada 25 ekor mencit betina galur Swiss yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Yaitu kelompok kontrol Na CMC 0,5%, serta kelompok perlakuan dosis tunggal 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB. Penelitian dilakukan secara intensif setiap 30 menit selama 4 jam pertama, selanjutnya sehari sekali selama 14 hari. Penelitian dilakukan pada berat badan, tingkah laku, gambaran makroskopis dan mikroskopis organ hepar. Hasil penelitian menunjukkan pemberian enkapsulat oleoresin biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) tidak menimbulkan gejala toksik dan kematian dengan perkiraan nilai  $LD_{50} > 2000$  mg/kgBB, tetapi menunjukkan adanya pengaruh terhadap gambaran mikroskopis organ hepar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Kata kunci : Toksisitas akut oral, Enkapsulat Pala, Oleoresin



## ABSTRACT

Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) is a spice from the Maluku, Indonesia. One of the active compound in nutmeg is oleoresin. Oleoresin is widely used in food industry as a flavoring agent, However, oleoresin is easily oxidized when exposed to air, light, and water, so encapsulation process can increase the shelf life. Considering the many uses of nutmeg seed oleoresin extract in the food industry, so we need to pay attention to safety. The acute oral toxicity testing of encapsulated nutmeg seeds's oleoresin using the OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) fixed dose procedure on 25 female Swiss mice which were divided into 5 groups randomly. The control group was 0,5% Na CMC, and the single dose treatment group was 5, 50, 300, and 2000 mg/kgBW. Study were made intensively every 30 minutes for the first 4 hours, then once a day for 14 days. Study were made on body weight, behavior, and histopathology of liver. The results showed that the encapsulated nutmeg seeds's (*Myristica fragrans* Houtt) oleoresin did not cause toxic symptoms and death with LD<sub>50</sub> value > 2000 mg/kgBW, but showed an effect in macroscopies of liver.

Keywords : Acute oral toxicity, Encapsulated nutmeg, Oleoresin

## DAFTAR ISI

1.	PENDAHULUAN .....	1
1.1.	Latar Belakang .....	1
1.2.	Tinjauan Pustaka .....	3
1.2.1.	Pala ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt.) .....	3
1.2.2.	Oleoresin .....	4
1.2.3.	<i>Ultrasound-assisted extraction</i> (UAE) .....	7
1.2.4.	Enkapsulasi .....	7
1.2.5.	<i>Foam Mat Drying</i> .....	8
1.2.6.	Uji Toksisitas .....	9
1.3.	Tujuan Penelitian .....	10
2.	MATERI DAN METODE .....	11
2.1.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	11
2.2.	Materi .....	11
2.2.1.	Alat .....	11
2.2.2.	Bahan .....	11
2.3.	Metode .....	12
2.3.1.	Desain Penelitian .....	12
2.3.2.	Ekstraksi Oleoresin Biji Pala .....	13
2.3.3.	Enkapsulasi Ekstrak Oleoresin Biji Pala dengan <i>Foam Mat Drying</i> .....	14
2.3.4.	Analisa <i>Gas Chromatography – Mass Spectrometry</i> (GC-MS) .....	15
2.3.5.	Uji Toksisitas Akut Oral Metode OECD <i>Fix Dose Procedure</i> .....	15
2.4.	Analisis Data .....	17
2.4.1.	LD <sub>50</sub> (BPOM, 2014) .....	17
2.4.2.	Berat Organ Relatif (Utami, 2017) .....	18
2.4.3.	Gambaran Makroskopis Organ Hepar (Amalina, 2009) .....	18
2.4.4.	Gambaran Mikroskopis Organ Hepar (Francisca, 2021; Amalina, 2009) .....	18

3.	HASIL PENELITIAN.....	20
3.1.	Hasil Ekstraksi Oleoresin Biji Pala .....	20
3.2.	Hasil Enkapsulasi Ekstrak Oleoresin Biji Pala .....	20
3.3.	Hasil Analisa GC-MS .....	20
3.3.1.	Hasil <i>Peak</i> GC-MS Ekstrak Oleoresin Biji Pala .....	20
3.3.2.	Tabel Analisa <i>Peak</i> Ekstrak Oleoresin Biji Pala .....	21
3.3.3.	Hasil <i>Peak</i> GC-MS Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	22
3.3.4.	Tabel Analisa <i>Peak</i> Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	22
3.4.	Hasil Uji Toksisitas Akut.....	23
3.4.1.	Hasil Perhitungan LD <sub>50</sub> .....	24
3.4.2.	Hasil Penelitian Berat Badan .....	25
3.4.3.	Hasil Penelitian Gambaran Makroskopis Organ Hepar .....	26
3.4.4.	Hasil Perhitungan Berat Organ Relatif .....	27
3.4.5.	Hasil Penelitian Gambaran Mikroskopis Organ Hepar.....	28
4.	PEMBAHASAN.....	33
4.1.	Ekstraksi.....	33
4.2.	Enkapsulasi .....	33
4.3.	Analisa GC-MS ( <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> ) .....	34
4.4.	Uji Toksisitas Akut Oral .....	36
4.4.1.	LD <sub>50</sub> .....	37
4.4.2.	Berat Organ Relatif .....	37
4.4.3.	Gambaran Makroskopis Organ Hepar .....	38
4.4.4.	Gambaran Mikroskopis Organ Hepar .....	38
5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
6.	DAFTAR PUSTAKA .....	41
7.	LAMPIRAN.....	51

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Penelitian Komponen Oleoresin Biji Pala menggunakan GC-MS .....	5
Tabel 2. 1. Kelompok Perlakuan Enkapsulat Oleoresin .....	16
Tabel 2. 2. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji (Hodge dan Sterner, 1995 dalam BPOM, 2014) .....	17
Tabel 2. 3. Skor Penilaian Makroskopis Organ Hepar.....	18
Tabel 2. 4. Skor Penilaian Derajat Histopatologi Organ Hepar .....	19
Tabel 3. 1. Hasil Analisa GC-MS Ekstrak Oleoresin Biji Pala.....	21
Tabel 3. 2. Hasil Analisa GC-MS Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	22
Tabel 3. 3. Hasil Penelitian Tingkah Laku dan Gejala Toksik pada Mencit .....	23
Tabel 3. 4. Uji Toksisitas Akut Enkapsulat Oleoresin Biji Pala pada Mencit .....	24
Tabel 3. 5. Hasil Penelitian Berat Badan Mencit .....	25
Tabel 3. 6. Hasil Penelitian Makroskopis Organ Hepar.....	26
Tabel 3. 7. Hasil Perhitungan Berat Organ Relatif .....	28
Tabel 3. 8. Skor Penilaian Derajat Histopatologi Organ Hepar .....	31
Tabel 3. 9. Perkiraan Persentase Perubahan Histopatologi Organ Hepar .....	32
Tabel 4. 1 Senyawa yang Hilang dan Senyawa Baru yang Terbentuk Setelah Proses Enkapsulasi .....	35

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Pala ( <i>Myristica fragrans</i> ).....	3
Gambar 2. 1 Desain Penelitian Studi Toksisitas Akut Oral Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	12
Gambar 2. 2 Diagram Ekstraksi Oleoresin Biji Pala.....	14
Gambar 2. 3 Diagram Enkapsulasi Ekstrak Oleoresin Biji Pala dengan Foam Mat Drying.....	15
Gambar 3. 1 Enkapsulat Oleoresin Biji Pala.....	20
Gambar 3. 2 Hasil GC-MS Ekstrak Oleoresin Biji Pala .....	21
Gambar 3. 3 Hasil GC-MS Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	22
Gambar 3. 5 Grafik Rata-Rata Berat Badan Mencit (gram) .....	25
Gambar 3. 6 Gambaran Makroskopis Organ Hepar.....	26
Gambar 3. 7 Gambaran Mikroskopis Organ Hepar Kelompok K perbesaran 400x (" : sel normal) .....	29
Gambar 3. 8 Gambaran Mikroskopis Organ Hepar Kelompok P1 perbesaran 400x (" : sel degenerasi parenkimatos).....	29
Gambar 3. 9 Gambaran Mikroskopis Organ Hepar Kelompok P2 perbesaran 400x (" : sel degenerasi hidropik).....	30
Gambar 3. 10 Gambaran Mikroskopis Organ Hepar Kelompok P3 perbesaran 400x (" : sel nekrosis).....	30
Gambar 3. 11 Gambaran Mikroskopis Organ Hepar Kelompok P4 perbesaran 400x (" : sel degenerasi hidropik; " : sel nekrosis).....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Biji Pala .....	51
<b>Lampiran 2.</b> Herbs Grinder .....	51
<b>Lampiran 3.</b> Bubuk Biji Pala Kering.....	51
<b>Lampiran 4.</b> Ultrasonic Cleaner UC-10SD .....	52
<b>Lampiran 5.</b> Vacuum Rotary Evaprator .....	52
<b>Lampiran 6.</b> Oleoresin Biji Pala .....	53
<b>Lampiran 7.</b> Enkapsulat Oleoresin Biji Pala Setelah Pengeringan .....	53
<b>Lampiran 8.</b> Proses Penghalusan Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	53
<b>Lampiran 9.</b> Serbuk Enkapsulat Oleoresin Biji Pala Setelah .....	54
<b>Lampiran 10.</b> Hasil Peak GC-MS Ekstrak Oleoresin Biji Pala.....	54
<b>Lampiran 11.</b> Hasil Peak GC-MS Enkapsulat Oleoresin Biji Pala .....	64
<b>Lampiran 12.</b> Surat Persetujuan Etik.....	75
<b>Lampiran 13.</b> Surat Keterangan Penelitian .....	76
<b>Lampiran 14.</b> Penentuan Jumlah Sampel menggunakan Rumus Federer .....	77
<b>Lampiran 15.</b> Hewan Uji.....	77
<b>Lampiran 16.</b> Pakan Hewan Uji .....	77
<b>Lampiran 17.</b> Contoh Perhitungan Dosis .....	78
<b>Lampiran 18.</b> Hasil Penelitian Tingkah Laku dan Gejala Toksik pada Mencit ..	79
<b>Lampiran 19.</b> Data Penelitian Berat Badan Mencit.....	81
<b>Lampiran 20.</b> Perhitungan Dosis Konversi .....	82
<b>Lampiran 21.</b> Laporan Antiplagiasi .....	83