

## PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF CAESALPINIA SAPPAN

<sup>1</sup>A Endang Kusuma Intan, <sup>2</sup>Mauliana Silvia

<sup>1</sup>Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

<sup>2</sup>Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

[Ending.ki@akfaryana.ac.id](mailto:Ending.ki@akfaryana.ac.id)

### ABSTRAK

Secang (*Caesalpinia sappan*) merupakan tanaman obat yang digunakan di Asia terutama di India, Cina, dan Asia Tenggara. Di Indonesia, secang (*Caesalpinia sappan*) yang merupakan tanaman herbal dikonsumsi sebagai minuman herbal untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan menyembuhkan berbagai penyakit. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai secang (*Caesalpinia sappan*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medis terutama pada aktivitas farmakologi yang dimiliki seperti antimikroba, antijerawat, antiinflamasi, antidiabetes, antihepatotoksitas, antitoksin, antioksidan serta penggunaan secang (*Caesalpinia sappan*) sebagai pengobatan ortodoks dan aplikasi tradisional

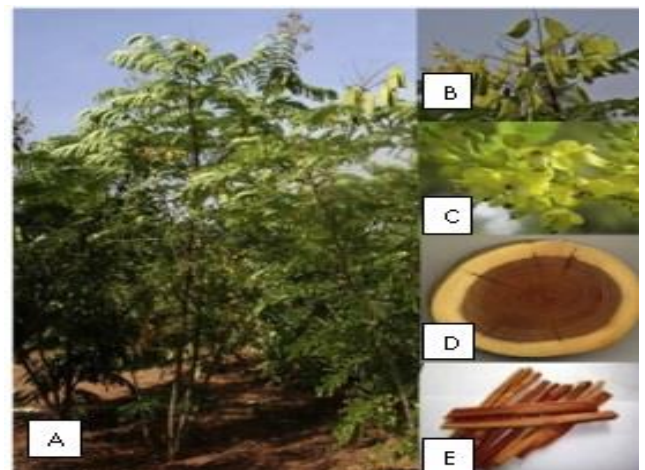
Keywords: Secang, *Caesalpinia sappan*, komposisi kimia.

### PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara mega diversitas tanaman obat di dunia. Hutan hujan tropis Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi. Dari 40.000 spesies flora di dunia, sebanyak 30.000 spesies terdapat di Indonesia dan 940 diantaranya diketahui memiliki khasiat sebagai obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional secara turun temurun. Jumlah tanaman obat mencakup sekitar 90% dari jumlah tanaman obat yang ditemukan di kawasan Asia (Vardhani, 2019). Penggunaan obat tradisional di Indonesia pada hakikatnya merupakan bagian dari budaya. Keuntungan dari penggunaan obat herbal adalah pada prinsip efek sampingnya yang relatif lebih kecil dibandingkan dengan pengobatan modern (Ananth, 2015).

Salah satu tanaman obat yang dimaksud adalah secang (*Caesalpinia sappan*) yang berupa pohon kecil hingga sedang dengan diameter batang hingga 14 cm. Kulit kayu secang memiliki tonjolan yang berbeda dan banyak duri berwarna cokelat ke abu-abuan serta ranting dan kuncup muda yang berbulu kecoklatan yang digambarkan pada Gambar 1. Pembungaan dapat terjadi setelah 1 tahun pertumbuhan dan biasanya pada musim hujan serta berbuah 6 bulan kemudian (Orwa et al, 2019). Kandungan utama secang adalah brazilin yaitu getah merah, asam tanat, dan asam galat. Brazilin memiliki berbagai aktivitas

farmakologi yang sangat bermanfaat untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti antimikroba, antijerawat, antiinflamasi, antidiabetes, antihepatotoksitas, dan antioksidan. Oleh karena itu, pembahasan berfokus pada komposisi kimia, aktivitas farmakologi, dan beberapa aplikasi fungsional secang.



Gambar 1 A. Tanaman Secang, B. Buah Secang, C. Bunga Secang, D. Kayu Secang, E. Teras Kayu Secang (Nirmal et al, 2015)

### KOMPOSISI KIMIA SECANG

Secang (*Caesalpinia sappan*) terutama kayu secang menunjukkan adanya kandungan homoisoflavonoid dan fenolik seperti 4-O-methylsappanol, protosappanin A, protosappanin B, protosappanin E, brazilin,

brazilein, caesalpin, brazilide A, neosappanone A, caesalpin Pho, 10,7,3,4-trihidroksi-3-benzil-2H-chromene, dan lainnya (Namikoshi et al, 1987; Reddy et al, 2003; Batubara et al, 2009). Caesalsappanins A-L, dua diterpen cassane baru ditunjuk caesalsappanin R dan caesalsappanin S, 3-deoxysappanchalcone, dan rhamnetin (Liu et al, 2009). Secang yang direbus dengan air suhu 70°C selama 20 menit dapat menghasilkan kualitas terbaik dari brazilin. Warna kemerahan yang dihasilkan oleh brazilin berhubungan dengan tingkat pH airnya (Farhana et al, 2015).

### AKTIVITAS FAKMAKOLOGI SECANG

Secara umum, secang (*Caesalpinia sappan*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas fakmakologi yang ada pada secang (*Caesalpinia sappan*) dengan penjelasan sebagai berikut:

#### 1. Aktivitas Antimikroba

Ekstrak secang (*Caesalpinia sappan*) telah diuji terhadap mikroorganisme yang berbeda untuk potensi antimikroba. Zona hambat maksimum adalah diamati dalam ekstrak etanol terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (34 mm) diikuti *Staphylococcus aureus* (31 mm), *Salmonella typhi* (24 mm), *Enterobacter aerogens* (21 mm), *Candida albicans* (20 mm), *Escherichia coli* (15 mm), dan zona minimum penghambatan diamati terhadap *Aspergillus niger* (14 mm) (Srinivasan et al, 2012). Ekstrak metanol ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan*) menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih tinggi terhadap methichilin sensitif *Staphylococcus aureus* (MSSA) serta methicillin resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA) (14 mm) daripada ekstrak n-butanol kloroform dan air (8 mm) (Kim et al, 2004). Flavonoid dalam ekstrak metanol secang dapat dikaitkan dengan aktivitas antibakteri terhadap MRSA.

Batubara et al (2009) melaporkan bahwa metanol dan ekstrak etanol 50% dari kayu secang menunjukkan nilai MIC/MBC yang lebih rendah terhadap *P. acnes* dibandingkan dengan 39 tanaman obat lain dari Indonesia. Dalam studi lebih lanjut tentang isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari kayu

secang terhadap *P. acnes*, Batubara et al menemukan bahwa brazilin (MIC/MBC=0,5 mg/mL) menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri yang lebih baik daripada protosappanin A dan sappanone B (Batubara et al, 2009). Prinsip aktivitas antibakteri dalam kayu secang diisolasi dan diidentifikasi sebagai brazilin (MIC/MBC=15,6/31,3 µg/mL) dengan menggunakan permunian terpandu *P. acnes* (Nirmal et al, 2014). Variasi nilai KHM brazilin terhadap *P. acnes* dapat dikaitkan dengan strain bakteri dan sumber brazilin. Brazilin menunjukkan aktivitas ampuh melawan bakteri resisten antibiotik termasuk MRSA, *vancomycin resistant enterococci* (VRE) dan *multi drug resistant Burkholderia cepacia* (Xu et al, 2004). Brazilin menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri terhadap MRSA dengan menghambat sintesis DNA dan protein bakteri. Brazilin juga menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap bakteri penyebab karies gigi (*Streptococcus mutans*), penyakit periodontal (*Prevotella intermedia*) dan bakteri penyebab radang tenggorokan (*Group A strep*). Namun, brazilin ditemukan kurang efektif melawan bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, dan *Enterobacter aerogenes* (Xu et al, 2004). Senyawa ini aktif melawan sejumlah bakteri secara medis dan berpotensi untuk dikembangkan menjadi antibiotik.

#### 2. Aktivitas Antijerawat

Dalam percobaan untuk aktivitas antijerawat, ekstrak metanol dan etanol 50% dari kayu secang menunjukkan bahwa kayu secang memiliki aktivitas antijerawat yang paling ampuh dari 28 spesies ekstrak tumbuhan. Ekstrak ini menunjukkan penghambatan pada *P. acnes*, aktivitas penghambatan lipase, dan aktivitas antioksidan. Untuk mengisolasi senyawa aktif dari secang, pemisahan komponen ekstrak dilakukan dengan kromatografi kolom dan kromatografi cair kinerja tinggi preparatif. Brazilin, protosappanin A, dan sappanone B telah diisolasi dari ekstrak metanol. Brazilin menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri yang lebih baik dengan konsentrasi hambat minimum (MIC)=konsentrasi bakterisida minimum (MBC) = 0,5 mg/mL daripada

protosappanin A (MIC=MBC=1 mg/mL), dan sappanone B (MIC=MBC>2 mg/mL). Konsentrasi penghambat 50% (IC<sub>50</sub>) untuk penghambatan lipase terendah untuk brazilin (6 µM), yang menunjukkan bahwa penghambatan yang kuat dibandingkan dengan protosappanin A (100 µM) dan kloramfenikol (677 µM, kontrol positif). Aktivitas antioksidan brazilin (IC<sub>50</sub>=8,8 µM) tidak berbeda nyata dengan protosappanin A (9,1 µM) dan (+)-katekin (10,2 µM). Aktivitas antioksidan brazilin dan protosappanin A lebih tinggi dibandingkan sappanone B (IC<sub>50</sub>=14,5 µM). Brazilin dianggap memiliki aktivitas yang cukup kuat untuk digunakan sebagai agen antijerawat (Batubara et al, 2010)

### 3. Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi merupakan respon patofisiologis protektif terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikroba yang ditandai dengan munculnya panas, kemerahan, nyeri, bengkak, dan fungsi yang terganggu. Peradangan adalah proses yang kompleks dan banyak mediator yang berbeda terlibat termasuk enzim (siklo oksigenase, sintase oksida nitra, dan protease) dan produk perantara serta produk akhirnya. Enzim siklo oksigenase (COX-1/COX-2) mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin yang tidak stabil (PGG<sub>2</sub> dan PGH<sub>2</sub>) yang terlibat dalam inflamasi (Toit et al, 2005). Nitric oxide (NO) adalah gas beracun yang telah dikaitkan dengan berbagai penyakit seperti aterosklerosis, inflamasi, dan karsinogenesis. NO dapat dibentuk secara tidak normal oleh aktivitas lipo poli sakarida (LPS) bakteri pada beberapa jenis sel seperti makrofag (Jeong, 2008). NO disintesis oleh enzim nitric oxide synthases (NOS), yang memiliki 3 isoform yang berbesa termasuk endotel (eNOS), neuronal (nNOS), dan inducible (iNOS). Diantara ketiganya, iNOS adalah alasan utama produksi NO saat inflamasi (Bae et al, 2005). Faktor nuklir kappa (NF-κB) adalah faktor transkripsi yang paling penting dalam penyakit inflamasi, diaktifkan oleh LPS. Ketika NF-κB diaktifkan, NF-κB akan menginduksi ekspresi iNOS serta sintesis banyak sitokin pro inflamasi seperti TNF-α, IL-6, IL-1β, dan IL-8 (Paul, 2001). Denaturasi protein merupakan salah satu penyebab

inflamasi dimana produksi auto antigen terjadi pada penyakit inflamasi tertentu seperti reaksi hipersensitif tipe III (Mallikadevi et al, 2004).

Respon inflamasi harus dihentikan untuk mencegah kerusakan yang tidak perlu pada jaringan dan mencegah peradangan kronis. Sebagian besar peneliti mempelajari bahwa aktivitas antiinflamasi brazilin dengan menargetkan penghambatan produksi NO dan penekanan iNOS menunjukkan secara signifikan 100% penghambatan NO yang diinduksi lipo polisakarida (LPS) oleh sel J774,1 pada 30-100µM dan makrofag peritoneum murine pada 10 µM dibandingkan dengan L-NMMA standar (inhibitor sintase oksida nitrat, 44,3% penghambatan pada 100 µM) dan senyawa isolat lainnya seperti lignum sappan, termasuk protosappanin A, B, dan C (Sasaki et al, 2007).Brazilin sepenuhnya menekan gen nitric oxide synthase (iNOS) yang dapat diinduksi pada 100 µM. Hu et al melaporkan bahwa brazilin (10 µM hingga 300 µM) menginduksi hemeoxygenase-1 (HO-1) dan meningkatkan produksi bilirubin di dalam makrofag RAW264,7 dengan cara bergantung pada dosis (Wu et al, 2009). Brazilin (30 µM hingga 300µM) juga menunjukkan bahwa inhibisi tergantung dosis NO, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), faktor tumor necrosis α (TNF- α), produksi interleukin (IL)-1β, dan iNOS dalam makrofag yang dirangsang LPS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa brazilin memiliki aktivitas anti inflamasi pada makrofag melalui aksi induksi HO-1. Dalam studi anti inflamasi lain dari brazilin di sel J774.1, Washiyama et al melaporkan bahwa brazilin (IC<sub>50</sub>=3,7 µM) menghambat produksi NO dan menekan iNOS. Namun, hampir tidak ada penghambatan pada PGE<sub>2</sub> (IC<sub>50</sub>>100µM) (Washiyama et al, 2009). Brazilin (10 µM hingga 40 µM) menekan gen iNOS dengan cara yang bergantung pada dosis dan mengatur faktor transkripsi yang diinduksi LPS termasuk faktor NF-κB dan protein penggerak-1 (AP-1) di makrofag RAW264,7 (Bae et al, 2005). Nilai IC<sub>50</sub> sebesar 24,3µM diamati untuk penghambatan produksi NO pada makrofag RAW264,7. Brazilin berkontribusi pada aktivitas anti inflamasi yang bergantung pada dosis ekstrak etanol dari kayu secang (*Caesalpinia sappan*) dalam kondrosit manusia

(THP-1) dan osteoarthritis (SW1353) (Otero et al, 2011).

#### 4. Aktivitas Antidiabetes

Diabetes tipe II ditandai dengan peningkatan produksi glukosa dan resistensi insulin. Peningkatan glukoneogenesis merupakan penyebab utama peningkatan glukosa hepatic pada penderita diabetes. Fruktosa-1,6-bisfosfat (F-2,6BP) merupakan suatu intermediet glukoneogenik yang memainkan peran penting dalam keluaran glukosa hati dengan mengatur glukoneogenesis dan glikolisis di hati (You et al, 2005). Terdapat enzim pembatas laju spesifik dalam glukoneogenesis dan jalur glikolitik yang mengatur kadar glukosa darah misalnya piruvat kinase, protein kinase, protein fosfatase, dan insulin reseptor serin kinase (Kim, 2012). Ekstrak air kayu secang (*Caesalpinia sappan*) secara tradisional digunakan untuk pengobatan komplikasi diabetes di Asia Tenggara. Brazilin dilaporkan dapat meningkatkan metabolisme glukosa dalam jaringan adiposa dari tikus KK diabetes (Lee et al, 1993) dan menurunkan glukosa darah pada hewan diabetes (You et al, 2005). Aktivitas hipoglikemik brazilin yang ditemukan didasarkan pada stimulasi penggunaan glukosa perifer melalui modulasi fungsi reseptor insulin (Kim, 2012). Brazilin menghambat protein kinase C dan reseptor insulin serin kinase yang terlibat dalam regulasi jalur sinyal insulin (Lee et al, 1993). Brazilin menginduksi transportasi glukosa pada adiposit epididimis tikus terisolasi (Khil et al, 1997).

Dalam studi lebih lanjut penentuan mekanisme brazilin pada transportasi glukosa dari adiposit epididimis terisolasi, Khil et al (1999) melaporkan bahwa brazilin (50 $\mu$ M) menyebabkan peningkatan transportasi glukosa dengan perekrutan transporter glukosa (GLUT4) dari kolam intraseluler ke membran plasma melalui aktivasi phosphotidylinositol 3-kinase (PI3-kinase), bukan dengan mempengaruhi sintesis protein, termasuk sintesis (GLUT4). Selain itu, aktivitas protein kinase C tidak dipengaruhi oleh perlakuan brazilin. Dalam penyelidikan hipoglikemik, mekanisme brazilin pada perantara glukoneogenesis produksi dan aktivitas enzim glukoneogenik pada tikus hepatosit. You et al (2005) menemukan bahwa brazilin (1 $\mu$ M

hingga 100  $\mu$ M) meningkatkan produksi F-2,6-BP di hepatosit dengan dosis bergantung pada peningkatan intraseluler fruktosa-6-fosfat (F-6-P) dan heksosa-6-fosfat (h-6-P). Brazilin juga secara signifikan meningkatkan aktivitas 6-fosfofrukto-2-kinase (PEK-2) dan piruvat kinase pada hepatosit yang diobati dengan glukagon. Peningkatan aktivitas piruvat kinase juga mungkin berperan dalam aksi anti glukoneogenik brazilin

#### 5. Aktivitas Antihepatotoksisitas

Kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl<sub>4</sub> adalah ditandai dengan sistem hepatotoksisitas yang diinduksi xenobiotik dan digunakan sebagai obat aktivitas antihepatotoksisitas. Perubahan terkait dengan kerusakan hati yang diinduksi CCl<sub>4</sub> mirip dengan hepatitis virus akut. Kerusakan hati sebagian besar dimediasi oleh radikal bebas. Ekstrak metanol dan air dari kayu secang (*Caesalpinia sappan*) mengembalikan tingkat biokimia menjadi normal yang diubah karena keracunan CCl<sub>4</sub> pada hepatosit tikus yang baru diisolasi dan juga pada hewan (Srilakshmi, 2010). Brazilin dari kayu secang (*Caesalpinia sappan*) melindungi hepatosit tikus dari toksisitas yang diinduksi BrCCl<sub>3</sub>

#### 6. Aktivitas Antitoksin

Ekstrak dari kayu secang (*Caesalpinia sappan*) telah dikenal sebagai ekstrak tumbuhan alami yang aman dan digunakan sebagai bahan makanan dan obat-obatan. Ekstrak air dari kayu secang (*Caesalpinia sappan*) (5000 mg/kg) tidak menunjukkan toksisitas akut dalam hal perubahan perilaku umum, kematian, dan perubahan organ dalam. Demikian pula, toksisitas sub akut dilakukan dengan pemberian secara oral harian ekstrak secang pada dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg, dan 1000 mg/kg berat badan selama 30 hari pada tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada kelainan pada semua perlakuan dibandingkan dengan kontrol pada parameter berat dan organ, hematologi, biokimia, dan histopatologi. Ekstrak kayu secang memiliki aktivitas antitoksin yang tidak akan menghasilkan toksisitas pada tikus jantan dan betina (Nirmal et al, 2014). Nirma dan Prasad melaporkan bahwa ekstrak kayu secang banyak mengandung brazilin dimana brazilin memiliki aktivitas antitoksin terhadap sel fibroblas

hingga konsentrasi 500 mg/mL selama 24 jam inkubasi (Nirmal et al, 2014). Hu et al melaporkan bahwa brazilin tidak memiliki aktivitas antitoksin di bawah 300  $\mu$ M dalam makrofag murine RAW264,7 selama 18 jam inkubasi (Otero et al, 2011). Brazilin tidak mengubah viabilitas sel fibroblas dermal manusia hingga 100  $\mu$ M selama 24 jam inkubasi (Lee et al, 2012).

#### 7. Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan senyawa telah dikaitkan dengan berbagai mekanisme termasuk pencegahan inisiasi rantai, pengikatan katalis ion logam transisi, dekomposisi peroksida, pengikatan radikal bebas, dan pencegahan hidrogen abstraksi (Duh et al, 2001). Struktur senyawa fenolik adalah kunci penentu pengikatan radikal bebas dan pengikat aktivitas logam (Balasundram et al, 2006). Aktivitas kimia fenol dalam hal sifat pereduksinya sebagai agen penyumbang hidrogen atau elektron memprediksi potensinya untuk bertindak sebagai antioksidan (Nirmal et al, 2011). Redukton juga dilaporkan bereaksi dengan prekursor peroksida tertentu sehingga mencegah pembentukan peroksida.

Brazilin menunjukkan aktivitas pengikatan radikal DPPH tertinggi ( $IC_{50}=57,2 \mu$ M) dan aktivitas reduksi besi dibandingkan dengan vitamin E dan senyawa lain yang diisolasi dari sappan lignum termasuk brazilein, sappanchalone, protosappanin B dan C (Sasaki et al, 2007). Daya reduksi yang kuat dari brazilin karena adanya gugus difenol tersubstitusi orto. Brazilin juga menunjukkan bahwa penghambatan tergantung dosis pembentukan peroksida dalam emulsi asam linoleat selama inkubasi pada 50°C selama 250 jam. Brazilin diisolasi dari kayu secang dari Indonesia ( $IC_{50}=8,8 \mu$ M) menunjukkan bahwa aktivitas penangkapan radikal DPPH hampir sama dengan katekin standar (+) ( $IC_{50}=12 \mu$ M) (Batubara et al, 2009). Brazilin menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 28,8  $\mu$ g yang ditentukan oleh aktivitas scavenging radikal ABTS (Wetwitayaklung, 2005). Struktur dibenzoxocin brazilin efektif untuk aktifitas penangkapan radikal bebas (Sasaki et al, 2007)

### KESIMPULAN

Secang (*Caesalpinia sappan*) telah digunakan dalam pengobatan oriental terutama di Asia Tenggara. Secang yang didistribusikan di Asia Tenggara terutama kayu terasnya telah digunakan sebagai bahan makan atau minuman dan memiliki berbagai macam khasiat obat karena komposisi yang terkandung dan aktivitas farmakologinya yang dapat melindungi kesehatan. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan secang harus didukung lebih lanjut

### DAFTAR PUSTAKA

- Ananth S., Vivek P., Kumar S., Murugakoothan P. 2015. *Performance of Caesalpinia sappan heartwood extract as photo sensitizer for dye sensitized solar cells*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. Volume 137, Pages 345-350
- Bae IK, Min HY, Han AR, Seo EK, Lee SK. 2005. *Suppression of lipopolysacchride-induced expression of inducible nitric oxide synthase by brazilin in RAW 264.7 macrophage cells*. Eur J Pharmacol 513(3): 237-242.
- Bae, IK, Min, HY, Han, AR, Seo, EK, Lee, SK. 2005. *Suppression of lipopolysacchride-induced expression of inducible nitric oxide synthase by brazilin in RAW 264.7 macrophage cells*. Eur J Pharmacol 513(3): 237-242
- Balasundram, N, Sundram, K, Samman, S. 2006. *Phenolic compounds in plants and agri-industrial by products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses*. Food Chem 99(1): 191-203
- Batubara I., Mitsunaga T., Ohashi H. 2009. *Screening Antiacne Potency of Indonesian Medicinal Plants: antibacterial, lipase inhibit ion, and antioxidant activities*. J Wood Sci, 55(3):230-5
- Batubara, I, Mitsunaga, T, Ohashi, H. 2009. *Screening antiacne potency of*

- Indonesian medicinal plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities.* J Wood Sci 55(3): 230-235.
- Batubara, I, Mitsunaga, T, Ohashi, H. 2010. *Brazilin from Caesalpinia sappan wood as an antiacne agent.* J Wood Sci 56(1): 77-81.
- Duh, PD, Yen, GC, Yen, WJ, Chang, LW. 2001. *Antioxidant effects of water extracts from barley (Hordeum vulgare L.) prepared under different roasting temperatures.* J Agri Food Chem 49(3): 1455-1463
- Farhana, H., Indra, T. M., and Reza, A. K. 2015. *Perbandingan pengaruh suhu dan waktu perebusan terhadap kandungan brazilin pada kayu secang (Caesalpinia sappan Linn.)* (Comparison of temperature and time influent in brazilin content of Caesalpinia sappan Linn) Universitas Islam Bandung.
- Jeong, IY, Jin ,CH, Park, YD, Lee, HJ, Choi ,DS, Byun, MW, et al. 2008. *Anti-inflammatory activity of an ethanol extract of Caesalpinia sappan L. in LPS-induced RAW 264.7 cells.* J Food Sci Nutri 138(2): 253-258
- Kim, JS. 2012. *Brazilin inhibits UVB-induced MMP-1/3 expressions and secretions by suppressing the NF- $\kappa$ B pathway in human dermal fibroblasts.* Eur J Pharmacol 674(2-3): 80-86.
- Kim, KJ, Yu HH, Jeong, SI, Cha, JD, Kim ,SM, Yow, YO, et al. 2004. *Inhibitory effects of Caesalpinia sappan on growth and invasion of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.* J Ethnopharmacol 91(1): 81-87.
- Lee, SH, Moon ,CK, Lee, MO, Kim, SG. 1993. *Effect of brazilin on glucose oxidation, lipogenase and therein involved enzymes in adipose tissues from diabetic KK mice.* Life Sci 53(16): 1291-1297.
- Lee, YR, Noh, EM, Han, JH, Kim ,JM, Hwang, JK, Hwang, BM, et al. 2012. *Brazilin inhibits UVB-induced MMP-1/3 expressions and secretions by suppressing the NF- $\kappa$ B pathway in human dermal fibroblasts.* Eur J Pharmacol 674(2-3): 80-86.
- Liu A.L., Shu S.H., Qin H.L., Lee S.M., Wang Y.T., Du G.H. 2009. *In vitro Anti-Influenza Viral Activities of Constituents from Caesalpinia sappan.* Planta Med. 75(4):337-9.
- Mallikadevi, T, Paulsamy ,S, Karthika ,K, Jamuna ,S. 2004. *In vitro and in vivo anti-inflammatory activity of whole plant methanolic extract of Mukia maderaspatana (L.) M. roem (Cucurbitaceae).* Int J Pharm Pharm Sci 4(5): 435-439.
- Namikoshi, M., Nakata, H., Saitoh T. 1987. *Homoisoflavonoids and Related Compounds. V.: a Novel Dibenzoquinone Derivative from Caesalpinia sappan L.* (Organic, Chemical). Chem Pharm Bull pp. 3615-3619
- Nirmal NP, Prasad RGSV, Keokitichai S. 2014. *Wound healing activity of standardized brazilin rich extract from Caesalpinia sappan heartwood.* J Chem Pharm Res 6(10). 195201
- Nirmal, NP, Benjakul ,S. 2011. *Inhibitory effect of mimosine on polyphenoloxidase from cephalothorax of Pacific white shrimp (Litopenaeus vannamei).* J Agri Food Chem 59(18): 10256-10260
- Nirmal, NP, Panichayupakaranant, P. 2014. *Anti-Propionibacterium acnes assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin rich extract from Caesalpinia sappan heartwood.* Pharm Biol 52(9): 1204-1207
- Orwa, C., Mutua, A., Kindt ,R., Jamnadass, R., and Anthony S. 2019. *Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0., Accessed on*

- February 24, from <http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases.asp>
- Otero M, Unger FM, Goldring MB, Phrutivorapongkul A, Chiari C, Kolb A, et al. 2011. *Anti-inflammatory activity of an ethanolic Caesalpinia sappan extract in human chondrocytes and macrophages.* J Ethnopharmacol 138(2): 364-372.
- Otero, M, Unger, FM, Goldring, MB, Phrutivorapongkul, A, Chiari, C, Kolb, A, et al. 2011. *Anti-inflammatory activity of an ethanolic Caesalpinia sappan extract in human chondrocytes and macrophages.* J Ethnopharmacol 138(2): 364-372.
- Paul, PT, Gary ,SF.2001. *NF-  $\kappa$ B: a key role in inflammatory diseases.* J Clin Invest 107(1): 7-11.
- Reddy, V.L.N., Ravikanth, V., Lakshmi, V.V.N.S. J, Murty U.S.,Venkateswarlu Y.. 2003. *Inhibitory Activity of Homoisoflavonoids from Caesalpinia sappan against Beauveria bassiana.* Fitoterapia, pp. 600-2
- Sasaki, Y, Hosokawa, T, Nagai, M, Nagumo, S. 2007. *In vitro study for inhibition of NO production about constituents of Sappan lignum.* Biol Pharma Bull 30(1): 193-196.
- Srilakshmi, VS, Vijayan P, Raj PV, Dhanaraj SA, Chandrashekhar HR. 2010. *Hepatoprotective properties of Caesalpinia sappan Linn. heartwood on carbon tetrachloride induced toxicity.* Ind J Exper Biol 48(9): 905-910.
- Srinivasan, R, Selvam, GG, Karthik, S, Mathivanan, K, Baskaran, R, Karthikeyan, M, et al. 2012. *In vitro antimicrobial activity of Caesalpinia sappan L.* Asian Pac J Trop Biomed 1(1): S136-S139.
- Toit, K, Elgorashi, EE, Malan ,SF, Drewes, SE, Staden, J, Crouch, NR, et al. 2005. *Anti-inflammatory activity and QSAR studies of compounds isolated from Hyacinthaceae species and Tachiadenus longiflorus Griseb. (Gentianaceae).* Bioorg Medic Chem 13(7): 2561- 2568
- Washiyama, M, Sasaki, Y, Hosokawa, T, Nagumo, S. 2009. *Anti-inflammatory constituents of Sappan lignum.* Biol Pharma Bull 32(5): 941-944.
- Wetwitayaklung, P, Phaechamud, T, Keokitichai ,S. 2005. *The antioxidant activity of Caesalpinia sappan L. heartwood in various ages.* Naresuan Uni J 13(2): 43-52.
- Wu SQ, Otero M, Unger FM, Goldring Hu CM, Liu YH, Cheah KP, et al. 2009. *Heme oxygenase-1 mediates the inhibitory actions of brazilin in RAW264.7 macrophages stimulated with lipopolysaccharide.* J Ethnopharmacol 121(1): 79-85.
- Xu, HX, Lee SF. 2004. *The antibacterial principle of Caesalpinia sappan.* Phytother Res 18(8): 647-651
- You, EJ, Khil ,LY, Kwak, WJ, Won, HS, Chae ,SH, Lee ,BH, et al. 2005. *Effects of brazilin on the production of fructose-2,6-bisphosphate in rat hepatocytes.* J Ethnopharmacol 102(1): 53-55