

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF CURCUMA XANTHORRHIZA

¹Lily Setiyawaty Mukti, ²Utamy Hermady

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

²Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

lily.sm@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) telah digunakan secara luas di Indonesia sebagai tanaman nutrisi dan obat-obatan sejak zaman dahulu. Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan bahan penting untuk pembuatan jamu (obat tradisional) Indonesia. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) biasanya dibudidayakan terutama di Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara lainnya seperti Malaysia, Thailand, Vietnam, dan Filipina. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medisnya terutama pada aktivitas antioksidan, antibakterial, antifungal, antiserangga, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, dan antipenuaan serta penggunaan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) sebagai pengobatan ortodoks dan aplikasi tradisional

Keywords : Temulawak, *Curcuma xanthorrhiza*. komposisi kimia .

PENDAHULUAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang memiliki nama keluarga *Zingiberaceae* dan ditemukan di banyak daerah tropis. Selain dikenal dengan nama temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) atau kunyit, temulawak memiliki beberapa nama di daerah masing-masing seperti koneng gede (Sunda), temulabak (Madura), tommo (Bali), tommon (Sulawesi Selatan) dan karbanga (ternate). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dapat tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 2500 mdpl (Thomas, 1989). Di Indonesia, temulawak tersebar luas dan dibudidayakan di hampir semua pulau besar seperti Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, dan Maluku. Selain itu, temulawak juga telah dibudidayakan di beberapa negara Asia Tenggara seperti Malaysia, Thailand, Filipina, dan Vietnam (Padua et al, 1999;Shaleh et al, 2016). Budidaya temulawak juga dapat ditemukan di Cina, India, Jepang dan Korea.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan tumbuhan tahunan yang tumbuh bergerombol dan memiliki batang semu setinggi 2-2,5 m. Setiap gerombol terdiri dari beberapa tanaman sebanyak 3 sampai 9 tanaman dan setiap tanaman memiliki 2-9 daun.

Daun temulawak memiliki panjang daun 50-55 cm dan lebar daun sekitar 18 cm (Rukmana, 1995). Bunga temulawak terus menerus sepanjang tahun secara bergantian keluar dari rimpangnya. Panjang tangkai bunga sekitar 3 cm dan rangkaian bunga mencapai 1,5 cm. Satu tangkai terdiri dari 3-4 bunga. Tangkai bunganya ramping dan berbulu dengan panjang 4-37 cm. Butirnya berbentuk bunga dan bulat memanjang mencapai 23 cm. Bunga temulawak memiliki banyak daun pelindung yang panjangnya melebihi atau terkadang sebanding dengan panjang mahkota bunga. Bunga mekar di pagi hari dan layu di sore hari (Dalimartha, 2000). Bentuk rimpang induk temulawak berbentuk bulat lonjong seperti telur. Sedangkan, rimpang bercabang terdapat pada bagian samping memanjang. Setiap tanaman memiliki 3-4 cabang rimpang. Temulawak memiliki sistem akar serabut dengan panjang akar sekitar 2,5 cm dengan letak yang tidak beraturan (Rukmana, 1995).



Gambar 1 Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). a. Tanaman Temulawak. b. Bunga Temulawak. c. Rimpang Temulawak. d. Bubuk Rimpang Temulawak (Rahmat et al, 2021)

KOMPOSISI KIMIA TEMULAWAK

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) mengandung berbagai metabolit sekunder penting seperti batang bunga temulawak mengandung senyawa aktif yaitu xanthorrhizol sebesar 16,13%, α -curcumene sebesar 15,12%, β -element sebesar 4,60%, trans-caryphyllene sebesar 3,48%, β -farne-sene sebesar 0,29%, kamper sebesar 0,21%, dan andisoborneol (0,04%) (Batubara et al, 2015). Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) juga mengandung gula, saponin, flavonoid, glikosida jantung, terpenoid, anthraquinones dan tidak memiliki alkaloid, steroid, tanin, dan phlobatannin (Devaraj et al, 2010).

Xanthorrhizol merupakan senyawa sesquiterpene dengan berat molekul 218 (Lee et al, 2008; Mangunwardoyo et al, 2012). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) disamping kaya akan sesquiterpene (seperti xanthorrhizol, bisacumol, bisacurool, dan zingiberene) juga mengandung curcuminoid sebesar 1-2% (Duke, 2003). Jantan et al (2012) mengungkapkan bahwa kandungan curcuminoid pada temulawak sebesar 5%. Selain itu, temulawak mengandung curcumin sebesar 2,3% dan bisdemethoxycurcumin sebesar 0,8%. Kemudian, minyak atsiri temulawak terdiri dari 1-2% curcumin dan 3-12% mengandung sesquiterpene, 44,5% xanthorrhizol, dan sedikit kamper. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa komposisi temulawak kering terdiri dari pati sebesar 48,59%, air sebesar 9,8%, protein sebesar 3,3%, abu sebesar 3,29%, lemak sebesar 2,84% dan curcumin sebesar 2,02%.

Menurut *European Medicines Agency Science Medicines Health* (2014), akar temulawak terdiri dari curcuminoid sebesar 1-2% yaitu campuran turunan dicinnamoylmethane seperti curcumin (diferuloylmethane), monodemethoxycurcumin (feruloyl-p-hydroxycinnamoylmethane) dan bisdesmethoxycurcumin (bis-(p-hydroxycinnamoyl)methane) serta diarilheptanoid fenolik dan non fenolik dan minyak atsiri sebesar 3-12% (mengandung sesquiterpen seperti β -curcumene dan

arcurcumene, xanthorrhizol sebesar 44,5% dan sejumlah kecil kamper sebesar 1,39%.

AKTIVITAS FARMAKOLOGI TEMULAWAK

Secara umum, Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas farmakologi yang ada pada Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan penjelasan sebagai berikut:

1. Aktivitas Antioksidan

Metabolisme aerobik dalam tubuh manusia dapat menghasilkan radikal bebas (misalnya oksida nitrat, superoksida, dan hidroksilradikal) dan spesies reaktif lainnya (misalnya peroksinitrit, hidrogen peroksida, dan asam hipoklorit). Kemampuan antioksidan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) telah dievaluasi menggunakan berbagai metode termasuk DPPH (1,1-diphenyl-2-picrihydrazil), anion superoksida, daya antioksidasi pereduksi besi (FRAP), dan aktivitas ikatan logam. Rosidi et al (2016) menilai bahwa aktivitas antioksidan ekstrak etanol temulawak dalam metode ekstraksi cair-cair dalam pelarut heksana menggunakan metode DPPH. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa ekstrak temulawak yang diuji memiliki aktivitas antioksidan yang relatif aktif dengan nilai IC_{50} sebesar 87,01 ppm. Widyastuti et al (2021) meneliti aktivitas antioksidan temulawak yang dipanen dari lokasi yang berbeda. Ekstrak metanol temulawak dari berbagai tempat telah dinilai sifat antioksidannya bersama dengan komposisi total fenolik dan flavonoid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa temulawak memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan kadarnya dipengaruhi oleh luas panen yang berbeda. Penemuan ini memvalidasi berbagai penggunaan dan efektivitas ramuan temulawak bergantung pada lokasi budidayanya. Lama penyimpanan setelah panen juga mempengaruhi kadar antioksidan temulawak (Budi dan Pebriani, 2020). Selain itu, umur panen temulawak merupakan parameter lain yang mempengaruhi tingkat aktivitas antioksidannya.

Rosiyani (2010) menunjukkan bahwa rimpang temulawak berumur 9 bulan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan dengan umur panen 7 atau 8 bulan. Hal ini bisa terjadi karena kandungan kurkuminoid lebih tinggi pada temulawak yang lebih tua. Aktivitas antioksidan temulawak terbukti lebih tinggi daripada tujuh spesies *Zingiberaceae* lainnya. Selain itu, aktivitas antioksidan xanthorrhizol murni dari temulawak telah dievaluasi dalam oksidasi tekanan rendah lipoprotein (LDL) manusia terisolasi yang dimediasi tembaga (Jantan et al, 2012) dan secara kokoh mengurangi peroksidasi LDL manusia dengan cara bergantung pada dosis. Xanthorrhizol dapat diuji untuk percobaan di masa depan pada gangguan kardiovaskular karena aktivitas antioksidan LDL yang kuat dapat menurunkan resiko gangguan jantung.

Sifat antioksidan temulawak berkontribusi besar pada penggunaan tradisionalnya. Misalnya temulawak secara tradisional digunakan sebagai obat radang sendi dimana salah satu penyebab utamanya adalah reaksi peradangan pada sendi yang disebabkan oleh reaksi radikal bebas. Kemampuan antioksidan temulawak dalam menangkap radikal bebas dapat mengobati penyakit radang sendi ini. Selain itu, khasiat tradisional temulawak untuk perawatan kulit tidak terlepas dari kemampuan antioksidannya (Hajhashemi et al, 2010). Namun, meskipun kemampuan antioksidan temulawak telah dievaluasi, masih menyisakan pertanyaan mendasar apakah semua aktivitas penangkapan radikal bebas merupakan dari ekstrak temulawak dan bahan kimia yang diuji serta harus dievaluasi lebih lanjut menggunakan metode uji oksidasi yang lebih andal. Salah satunya dengan menggunakan pendekatan uji antioksidan berbasis sel in vitro yang lebih komprehensif karena dapat mendeteksi metabolit yang berperan langsung dalam jalur antioksidan dan pelindung sel yang aman dari bahaya toksidatif (Nascimento da Silva et al, 2016).

2. Aktivitas Antibakterial, Antifungal, dan Antiserangga

Ekstrak rimpang temulawak, xanthorrhizol murni, dan minyak

atsiri terbukti berpotensi menghambat atau membunuh mikroba patogen mulai dari aktivitas tingkat sedang hingga daya bunuh yang kuat (Setiawan et al, 2012). Kemampuan antimikroba temulawak karena adanya kansungan fenoliknya terutama xanthorrhizol dan kurkuminoid sebagai bahan utama. Senyawa fenolik telah dilaporkan memiliki aksi penghambatan pada dinding sel atau membran mikroba dengan mengubah permeabilitas selnya dan mengakibatkan hilangnya molekul esensial seperti ATP, RNA, protein, dan DNA (Davidson, 1993). Meskipun cara kerja antimikrobaxanthorrhizol belum sepenuhnya dijelaskan, xanthorrhizol mungkin memiliki kemampuan supresi pada faktor nuklir kappa B (NF-kB) dan mitogen activated protein kinase (MAPK) yang disebabkan oleh serangan mikroba (Oon et al, 2015). Adapun kurkumin, beberapa mode aktivitas antimikroba dijelaskan dengan menahan sitokinesis dan multiplikasi sel bakteri serta gangguan dinding dan membran sel bakteri dan menginduksi lisis sel. Kurkumin juga dilaporkan membentuk interaksi elektrostatis dan hidrofobik dengan membran sel dan dinding jamur yang mengakibatkan ketidakaturan membran. Meskipun aktivitas antibakteri temulawak tampaknya bekerja pada bakteri Gram positif dan beberapa bakteri Gram negatif (Kumar et al, 2014).

Ekstrak etanol temulawak dapat menekan pertumbuhan *Escherichia coli* terkait dengan penggunaan tradisionalnya untuk mengobati diare. Selain itu, minyak atsiri batang bunga temulawak mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* yang terkait dengan penggunaan tradisional untuk obat jerawat. Namun, meskipun kemampuan antibakteri ramuan temulawak telah dijelaskan, pemanfaatan temulawak sebagai alternatif antibiotik masih memerlukan pemeriksaan farmakodinamik dan farmakokinetik untuk mengungkap cara kerja metabolit yang mendasar. Selanjutnya, xanthorrhizol murni yang diisolasi dari ekstrak temulawak juga memiliki sifat antiserangga terhadap *Spodoptera littoralis* setelah aplikasi topikalnya (Nurfina et al, 1997). Penemuan ini membuka potensi masa depan untuk mengobati hama pertanian.

3. Aktivitas Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol rimpang temulawak telah lama diteliti pada karagenan induksi edema, permeabilitas vaskular yang disebabkan oleh asam asetat dan fenomena *writhing* pada tikus (Ozaki, 1990). Ekstrak temulawak memamerkan potensi antiinflamasi terutama dengan adanya germakron. Aktivitas antiinflamasi temulawak mungkin juga terkait dengan kandungan kurkuminoidnya terutama kurkumin. Kurkumin memiliki sifat antiinflamasi yang lebih kuat daripada turunan kurkuminoid lainnya seperti demethoxy atau bisdesmethoxy (Nurfina et al, 1997). Selain itu, aktivitas antiinflamasi temulawak memang juga disebabkan oleh xanthorrhizol sebagai senyawa penanda. Aktivitas antiinflamasi xanthorrhizol in vitro paling awal telah dilaporkan pada tikus yang diinduksi lipopolisakarida leukemia monosit sel makrofag RAW 264. Studi ini melaporkan penghambatan produksi prostaglandin E2 (PGE2) dan nitric oxide (NO) oleh xanthorrhizol dan menghasilkan pengurangan cyclo oxygenase-2 (COX-2) dan inducible nitric oxide synthase (iNOS) (Lee et al, 2002). Hasilnya didukung oleh tes antiinflamasi xanthorrhizol lainnya menggunakan sel mikroglial kultur primer yang diaktifkan lipopolisakarida.

Lim et al (2005) berhasil menunjukkan bahwa xanthorrhizol dapat menghambat COX-2, iNOS, tumor nekrosis faktor- α (TNF- α), dan pro inflamasi sitokin interleukin-6 (IL-6) dalam sel mikroglia yang diinduksi. Xanthorrhizol juga telah dipelajari secara in vivo menggunakan 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-(TPA) tikus yang teraktivasi spesimen inflamasi parah dan menahan dampak dari ornithione decarboxylase (ODC), COX-2, dan iNOS yang diaktifkan TPA pada dermis tikus (Chung et al, 2007). Menurut temuan ini, xanthorrhizol dapat dipastikan terlibat dalam penekanan IL-6 dan TNF- α serta penghambatan aktivasi COX-2 dan iNOS melalui jalur NF-kB yang menyebabkan penurunan PGE2 dan NO. Berdasarkan data yang dilaporkan, gugus hidroksil dari xanthorrhizol sangat penting untuk kemampuan farmakologinya dimana asetilasi gugus

hidroksil menyebabkan hilangnya aktivitas. Dalam studi terbaru, Kim et al (2014) melaporkan aktivitas antiinflamasi xanthorrhizol standar dan ekstrak temulawak dalam diet tinggi lemak (HFD) menyebabkan tikus gemuk. Laporan tersebut menyarankan penghambatan secara signifikan dari sitokin inflamasi seperti protein reaktif C (CRP), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, dan TNF- α di otot (sebesar 65,2-92,5%), hati (sebesar (43,9-84,7%), dan jaringan adiposa (sebesar (27,8-82,7%). Represi interleukin-1 β (IL-1 β) dan faktor nuklir kappa B (NF- κ B) p65 oleh ekstrak temulawak dan xanthorrhizol juga telah diselidiki pada sel fibroblas-1 gingiva manusia yang diobati dengan lipopolisakarida (LPS). Hasil ini menunjukkan potensi ekstrak temulawak dan xanthorrhizol untuk menekan inflamasi mulut teraktivasi LPS. Temulawak juga dipercaya memiliki kemampuan anti periodontitis. Penggunaan xanthorrhizol pada konsentrasi 1 dan 10 μ ml (masing-masing adalah rendah dan tinggi). Oleh karena itu, konsentrasi lain antara 1 dan 10 μ ml temulawak atau 1 dan 10 μ ml xanthorrhizol akan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antiosteoklastogenik. Selain itu, data ini diperkuat dengan kemampuan temulawak dalam menghambat pertumbuhan periodontopatogen seperti *Streptococcus mutans*. Namun, kemampuan stimulasi temulawak dan xanthorrhizol pada osteoblastogenesis atau mekanisme perkembangan tulang belum diilustrasikan. Oleh karena itu, studi lebih lanjut tentang efek osteoblastogenik dan tindakan molekuler yang mendasari metabolit ini dalam sistem kehidupan seperti hewan diperlukan.

4. Aktivitas Antikanker/Antitumor

Uji antitumor pertama dilakukan dari beberapa senyawa (β -atlantone, α -curcumene, arturerone dan xanthorrhizol) dari ekstrak temulawak dilakukan pada tikus sarcoma 180 ascitesin (Itokawa et al, 1985). Tiga senyawa yaitu α -curcumene, arturerone dan xanthorrhizol dari penelitian tersebut menunjukkan aktivitas antitumor yang signifikan dievaluasi dengan metode volum sel yang dikemas. Potensi antitumor xanthorrhizol lebih lanjut dinilai secara in vivo menggunakan spesimen metastasis paru-paru tikus dan tes

perkembangan sel tumor (Choi et al, 2004). Xanthorrhizol secara signifikan menekan induksi bintik-bintik tumor di jaringan paru-paru dan perkembangan massa tumor intra abdominal. Hasil ini diperkuat dengan analisis molekuler yang menunjukkan bahwa xanthorrhizol dapat menghambat COX-2, phosphorylated extracellular signal regulated kinase (ERK), dan matriks metalloproteinase-9 (MMP-9) pada tikus metastatik. Penilaian lebih lanjut dari xanthorrhizol terisolasi dari temulawak terhadap proliferasi sel kanker dilakukan dalam kombinasi dengan kurkumin dalam MDA MB-231 (sel kanker payudara manusia) (Cheah et al, 2009). Percobaan ini membuktikan bahwa aplikasi xanthorrhizol dan kurkumin menunjukkan penghambatan pertumbuhan sinergis pada sel MDA MB-231 melalui aktivasi apoptosis.

Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa xanthorrhizol mampu mengaktifkan apoptosis melalui induksi jalur mitokondria (tergantung p53) pada kanker serviks HeLa dan kanker hati HepG2. Dalam sel kanker serviks HeLa, xanthorrhizol meregulasi p53 dan Bax tetapi tidak berpengaruh pada Bcl-2 (protein anti apoptosis). Peningkatan regulasi produksi protein p53 dan Bax mungkin mengaktifkan kembali sensitivitas sel kanker serviks terhadap rangsangan apoptosis. Namun, hasil ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Handayani et al (2007) dan Cheah et al (2009) dimana upregulasi p53 tidak mempengaruhi Bax tetapi menurunkan tingkan Bcl-2 dalam sel kanker hati HepG2 dan kanker payudara MCF-7. Dari temuan tersebut, xanthorrhizol mungkin memiliki aktivitas induksi apoptosis melalui jalur mitokondria yang diatur p53 pada sel kanker tertentu dengan regulasi bergam pada Bax/Bcl-2 (Oon et al, 2015).

5. Aktivitas Antidiabetes

Efek gangguan antimetabolik ekstrak temulawak seperti antidiabetes telah dievaluasi menggunakan model diabetes yang bergantung pada insulin dan tanpa insulin. Yasni et al (1991) melaporkan bahwa aktivitas antidiabetes dari ekstrak temulawak pada tikus diabetes yang diaktifkan streptozotisin. Laporan tersebut menyarankan bahwa ekstrak

temulawak sangat menurunkan tingkat glukosa serum dan trigliserida dibandingkan dengan selulosa dan herbal uji lain. Temulawak juga ditemukan mengurangi rasio arakidonat terhadap linoleat dalam fosfolipid hati. Dalam studi lain menggunakan diet tinggi lemak (HFD) diinduksi tikus obesitas, Kim et al (2014) menemukan bahwa ekstrak xanthorrhizol dan temulawak dapat menekan kadar glukosa darah post prandial pada tikus obesitas yang diinduksi HFD. Selain itu, ekstrak xanthorrhizol dan temulawak juga mampu menurunkan trigliserida (TG), glukosa, asam lemak bebas (FFA), dan komposisi insulin serum. Menurut penelitian ini, ekstrak xanthorrhizol dan temulawak dapat menekan dan menyembuhkan diabetes yang tidak bergantung pada insulin (sebagian besar disebabkan oleh resistensi insulin yang diaktifkan oleh obesitas).

6. Aktivitas Antipenuaan

Studi aktivitas antipenuaan kulit xanthorrhizol dilakukan dengan mengevaluasi pengaruhnya terhadap MMP-1 dan prokolagen tipe-1 pada fibroblas kulit manusia yang disinari UV (Oh et al, 2009). Matrix metalloproteinases (MMPs) adalah salah satu faktor yang bertanggungjawab memediasi penuaan kulit akibat UV yang diregulasi oleh iradiasi UV. Sementara itu, kolagen tipe-1 adalah pembangun utama dermis kulit dan degenerasi protein struktural ini dapat menyebabkan masalah penuaan kulit. Xanthorrhizol yang diisolasi dari temulawak terbukti berkhasiat untuk menurunkan tingkat MMP-1 dan meningkatkan prokolagen-1. Kemampuan xanthorrhizol untuk menekan MMP-1 dan meningkatkan prokolagen tipe-1 bahkan lebih baik daripada efek agen anti penuaan alami yang dikenal sebagai epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) (Handayani et al, 2007).

Selain itu, efek perawatan kulit temulawak juga dievaluasi menggunakan ekstrak batang bunga. Batubara et al (2015) melaporkan bahwa ekstrak metanol batang bunga temulawak dapat menekan pertumbuhan mikroba penyebab jerawat *Propionibacterium acnes* dan ekstrak etil asetat bunga batang temulawak dapat menekan aktivitas tirosinase

dan lipase. α -curcumene dan xanthorrhizol ekstrak batang bunga temulawak adalah dua senyawa utama yang bertanggung jawab untuk menghambat aktivitas lipase dan menekan pertumbuhan *Propionibacterium acnes* masing-masing. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak batang bunga temulawak adalah agen perawatan kulit dan pemutih alami yang ampuh. Studi ekstrak batang bunga temulawak yang masih terbatas sehingga perlu mengungkapkan molekul aktif lain dalam ekstrak bunga batang yang bertanggung jawab untuk aktivitas perawatan kulit serta hubungan fungsi strukturnya.

KESIMPULAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) telah digunakan secara luas di Indonesia sebagai tanaman nutrisi dan obat-obatan sejak zaman dahulu. Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan bahan penting untuk pembuatan jamu (obat tradisional) Indonesia. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan tanaman yang penting karena komposisi dan aktivitas farmakologinya yang berperan dalam mengobati penyakit. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) memiliki manfaat dan nilai kesehatan seperti antioksidan, antibakterial, antifungal, antiserangga, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, dan antipenuaan. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Batubara, I, Julita, I, Darusman, LK, A. M. Muddathir, and Mitsunaga, T, 2015. "Flower bracts of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) for skincare: anti-acne and whitening agents," *Procedia Chemistry*, vol. 14, pp. 216–224
- Batubara, I. Julita, L. K. Darusman, A. M. Muddathir, and T. Mitsunaga, 2015. "Flower bracts of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) for skincare: anti-acne and whitening agents,"

- Procedia Chemistry, vol. 14, pp. 216–224
- Cheah, F. Nordin, R. Sarip., 2009. “*Combined xanthorrhizol-curcumin exhibits synergistic growth inhibitory activity via apoptosis induction in human breast cancer cells MDA-MB-231,*” *Cancer Cell International*, vol. 9, no. 1, pp. 1–12
- Choi, MA, Kim, SH, Chung, WY, Hwang, JK, Park, KK, 2004. “*Xanthorrhizol, a natural sesquiterpenoid from Curcuma xanthorrhiza, has an anti-metastatic potential in experimental mouse lung metastasis model,*” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 326, no. 1, pp. 210–217
- Chung, WY, Park, JH, Kim, MJ, 2007. “*Xanthorrhizol inhibits 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced acute inflammation and two-stage mouse skin carcinogenesis by blocking the expression of ornithine decarboxylase, cyclo-oxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase through mitogen-activated protein kinases and/or the nuclear factor- κ B,*” *Carcinogenesis*, vol. 28, no. 6, pp. 1224–1231
- Dalimartha, S., 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Trubus Agriwidya, Jakarta, Indonesia
- Davidson, PM, 1993. “*Parabens and phenolic compounds,*” in *Antimicrobials in Foods*, P. M. Davidson and A. L. Branen, Eds., pp. 263–306, Marcel Dekker, New York, NY, USA, 2nd edition
- Devaraj, S., Esfahani, A.S., Ismail, S., Ramanathan, S., & Yam, M.F. 2010. *Evaluation of the antinociceptive activity and acute oral toxicity of standardized ethanolic extract of the rhizome of Curcuma xanthorrhiza Roxb.* *Molecules* 15: 2925-2934
- Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin, M.J., du Cellier, J. 2003. *Handbook of Medicinal Spices*. CRC Press, London: 150-152.
- European Medicines Agency Science Medicines Health .2014. *Assesment Report on Curcuma xanthorrhiza*. EMA/HMPC/604598/2012. pp. 1-22.
- H. S. Budi and I. Pebriani, 2020. “*The difference of temperature and storage time on the antioxidant activity of Curcuma ethanol extract (Curcuma xanthorrhiza) using the DPPH,*” *Systematic Reviews in Pharmacy*, vol. 11, no. 4, pp. 332–336
- Hajhashemi, Vaseghi, VG, Pourfarzam, M, Abdollahi, A, 2010. “*Are antioxidants helpful for disease prevention?*” *Research in Pharmaceutical Science*, vol. 5, no. 1, pp. 1–8
- Handayani, S. Sakinah, M. Nallappan, and A. H. Pihie, 2007. “*Regulation of p53-, Bcl-2- and caspase-dependent signaling pathway in xanthorrhizol-induced apoptosis of HepG2 hepatoma cells,*” *Anticancer Research*, vol. 27, pp. 965–971,
- Hwang, J.K., Shim, J.S., Baek, N.I., & Pyun, Y.R. 2000. *Xanthorrhizol: a potential antibacterial agent from Curcuma xanthorrhiza against Streptococcus mutans.* *Planta Medica*, 66(2): 196-197.
- Itokawa, H., Hirayama, F., Funakoshi, K., Takeya, K, 1985. “*Studies on the antitumor bisabolane sesquiterpenoids isolated from Curcuma xanthorrhiza,*” *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 33, no. 8, pp. 3488–3492
- Jantan, I, Saputri, FC, Qaisar, MN, and Buang, F, 2012. “*Correlation between chemical composition of Curcuma domestica and Curcuma xanthorrhiza and their antioxidant effect on human*

- low-density lipoprotein oxidation*,” Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2012, pp. 1–10,
- Jantan, I., Saputri, F.C., Qaisar, M.E., & Buang, F. 2012. *Correlation between Chemical Composition of Curcuma domestica and Curcuma xanthorrhiza and their antioxidant effect on human low-density lipoprotein oxidation*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 1-10. doi:10.1155/2012/438356.
- Kim,MB, Kim, C, Song, Y, Hwang, JK, 2014. “Anti-hyperglycemic and anti-inflammatory effects of standardized Curcuma xanthorrhiza Roxb. extract and its active compound xanthorrhizol in high-fat diet-induced obese mice,” Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2014, Article ID 205915, 10 pages
- Kumar, A, Dhamgaye, S, Maurya, IK, Singh, A, Sharma, M, Prasad, R, 2014. “Curcumin targets cell wall integrity via calcineurin-mediated signaling in Candida albicans,” Anti-microbial Agents and Chemotherapy, vol. 58, no. 1, pp. 167–175
- Lee, L.Y., Shim, J.S., Rukayadi, Y., & Hwang, J.K. 2008. *Antibacterial Activity of Xanthorrhizol Isolated from Curcuma xanthorrhiza Roxb. against Foodborne Pathogens*, Journal of Food Protection 71(9): 1926-1930.
- Lee, K Hong, CH, Huh SK, 2002. “Suppressive effect of natural sesquiterpenoids on inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) activity in mouse macrophage cells,” Journal of Environmental Pathology, Toxicology, and Oncology, vol. 21, pp. 141–148
- Lim, CS Jin, DQ, Mok, H, 2005. “Antioxidant and antiinflammatory activities of xanthorrhizol in hippocampal neurons and primary cultured microglia,” Journal of Neuroscience Research, vol. 82, no. 6, pp. 831–838
- Nascimento da Silva, LC, Bezerra Filho, CM, Paula, RAD, 2016. “In vitro cell-based assays for evaluation of antioxidant potential of plant-derived products,” Free Radical Research, vol. 50, no. 8, pp. 801–812
- Nurfina, AN, ReksHADiproDjo, MS, Timmerman, H, Jenie, UJ, Sugiyanto, D, H van der Goot, 1997. “Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their antiinflammatory activity,” European Journal of Medicinal Chemistry, vol. 32, no. 4, pp. 321–328
- Oh, HI, Shim, JI, Gwon, SH, Kwon, HJ, Hwang, JK, 2009. “The effect of xanthorrhizol on the expression of matrix metalloproteinase-1 and type-I procollagen in ultraviolet-irradiated human skin fibroblasts,” Phytotherapy Research, vol. 23, no. 9, pp. 1299–1302
- Oon, SF, Nallappan, M, Tee, TT, 2015. “Xanthorrhizol: a review of its pharmacological activities and anticancer properties,” Cancer Cell International, vol. 1, no. 100, pp. 1–15
- Ozaki, Y, 1990. “Antiinflammatory effect of Curcuma xanthorrhiza Roxb. and its active principles,” Chemical and Pharmaceutical Bulletin, vol. 38, no. 4, pp. 1045–1048
- Padua, LS, Bunyapraphatsara, N, Lemmens, RHM J, 1999. “Plants resources of south east asia,” Medicinal and Pousionous Plants 1, Backhuys Publishers, vol. 12, p. 711, Leiden, Netherlands

- Rahmat, E, Lee, J, Kang, Y. 2021. *Javanese Turmeric (Curcuma xanthorrhiza Roxb): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities*. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine, Vol 2021, pp 1-15.
- Rosidi, A, Khomsan, A, Setiawan, B, Riyadi, H, Briawan, D, 2016. "Antioxidant potential of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*)," Pakistan Journal of Nutrition, vol. 15, no. 6, pp. 556–560
- Rosiyani, L, *The Evaluation of Metabolic Change on Curcuma with Different Planting Time (Undergraduate Fesis)*, IPB University, Bogor, Indonesia
- Rukmana, R, 1995. *Temulawak: Tanaman Rempah Dan Obat*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia
- Salleh, N A, Ismail, S, Halim, M R Ab, 2016. "Effects of *Curcuma xanthorrhiza* extracts and their constituents on phase II drug-metabolizing enzymes activity," Pharmacognosy Research, vol. 8, no. 4, pp. 309–315
- Setiawan, N, Ernawati, K, Sudharwo, S A, 2012. "Evaluation of anti mycobacterial activity of *Curcuma xanthorrhiza* ethanolic extract against *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* in vitro," Veterinary World, vol. 11, no. 3, pp. 368–372
- Thomas, A N S, 1989. *Tanaman Obat Tradisional*, Penerbit Kanisius, " Yogyakarta, Indonesia
- Widyastuti, H. Z. Luthfah, Y. I. Hartono, R. Islamadina, A. T. Can, and A. Rohman, 2021. "Antioxidant activity of temu-lawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) and its classification with chemometrics," Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis, vol. 1, no. 1, pp. 29–42
- Yasni, S, Imaizumi, S, Sugano, M, 1991. "Effects of an Indonesian medicinal plant, *curcuma xanthorrhiza roxb.*, on the levels of serum glucose and triglyceride, fatty acid desaturation, and bile acid excretion in streptozotocin-induced diabetic rats," Agricultural and Biological Chemistry, vol. 55, no. 12, pp. 3005–3010