

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF ZINGIBER MONTANUM

¹Lily Setiawaty Mukti, ²Rini Andriani

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

²Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

lily.sm@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Bangle (*Zingiber montanum*) merupakan salah satu dari 85 spesies dari genus *Zingiber* yang dimanfaatkan sebagai bahan makanan, rempah-rempah, dan obat-obatan. Bangle (*Zingiber montanum*) berasal dari Asia Tenggara dan biasanya digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai bangle (*Zingiber montanum*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medisnya terutama pada aktivitas farmakologinya seperti antiinflamasi, antifungal, antioksidan, antibakteri, antipiretik, antimaag, antialergi, antikanker dan antikolinesterase serta bangle (*Zingiber montanum*) sebagai pengobatan yang ortodoks dan aplikasi tradisional

Keywords: Bangle, *Zingiber montanum*, komposisi kimia .

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan telah dilakukan oleh manusia sebagai bahan obat sejak ribuan tahun yang lalu. Pemanfaatan tumbuhan ini didasarkan pada *trial and error* (Silalahi, 2014). Namun, pengetahuan lokal ini sebagian besar merupakan awal dari pengembangan obat komersial yang penting di bidang kesehatan. Salah satu pemanfaatan tumbuhan ini adalah bangle (*Zingiber montanum*). Bangle (*Zingiber montanum*) telah lama dimanfaatkan oleh etnis Indonesia untuk mengobati berbagai macam penyakit. Di Thailand, bangle (*Zingiber montanum*) merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah diperdagangkan sebagai phytomedisin (Han et al, 2005).

Bangle (*Zingiber montanum*) memiliki rimpang yang berwarna *orange* pucat di bagian dalam. Batang semu yang ditopang oleh pelepah daun dengan tinggi sekitar 1,2-1,8 m. Daun berbentuk *glabrous* dengan rambut-rambut di dekat ujungnya dengan ligula berlobus dua (*bilobed*) dengan panjang sekitar 2 mm. Helaian daun berbentuk pita dengan panjang daun sekitar 20-35 cm x 2-4 cm dan permukaan bawah *pubescent*. Pembungan *fusiform* atau *cylindrical ovoid* dengan ukuran sekitar 10-16 cm x 3-3,5 cm, bagian apeknya *acute* berdiri tegak dengan panjang sekitar 20-25 cm. Braktea berbentuk *ovate* dengan

ukuran sekitar 3-3,5 cm *pubescent*, bewarna hijau kecoklatan. Brakteola memiliki panjang sekitar 1-1,5 cm. Mahkota dan labellum bewarna kuning pucat dengan panjang 6 cm dengan lobus dibagian tengah (de Guzman and Simeonsma, 1999).

A



B



C



Gambar 1 Bangle (*Zingiber montanum*).

A.Tumbuhan Bangle.

B. *Fusiform* Bangle C. Rimpang Bangle
(Sumber: <https://klkhijau.com/read/mengenal-bangle-tanaman-obat-kerabat-jahe-yang-kaya-manfaat/>)

KOMPOSISI KIMIA BANGLE

Komposisi kimia aktif utama dari minyak rimpang bangle adalah sabinene sebesar 27%-34%, γ -terpinene sebesar 6%-8%, α -terpinene sebesar 4%-5%, terpinen-4-ol sebesar 30%-50%, DMPBD sebesar 12%-19%, triquinacene 1,4-bis (metoksi) sebesar 26,5%, (Z)-ocimene sebesar 22% dan β -phellandrene sebesar 1%-4,4% (Joram et al, 2018;Kantayos et al, 2012;Buiyan et al, 2008;Verma et al, 2018). Sedangkan, kandungan utama dalam minyak daun bangle adalah sabinene sebesar 15%, β -pinene sebesar 14,3%, caryophyllene oxide sebesar 13,9% dan caryophyllene sebesar 9,5% (Buiyan et al, 2008). Diantara spesies tanaman yang diteliti, minyak yang diperoleh dari rimpang bangle memiliki hasil tertinggi sebesar $0,89 \pm 0,14\%$, v/b dan menunjukkan kandungan curcuminoid total tertinggi sebesar 2,633% (b/b) dan kandungan terpinen-4-ol sebesar $14,5 \pm 2,59\%$ (Kantayos et al, 2012).

Penyelidikan fitokimia rimpang bangle mengungkapkan adanya berbagai konstituen bioaktif seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, senyawa fenolik, phlobatannis, steroid, dan glikosida. Analisis spektrometri massa kromatografi gas (GS-MS) konstituen minyak atsiri rimpang bangle segar melaporkan adanya berbagai senyawa seperti α -thurjene, α -pinene, β -mycrene, α -terpinene, β -phellandrene, p-cymene, γ -terpinene, sabinene, sabinene hydrate, terpinolene, terpinen-4-ol sebesar 14,51% (v/w), terpinal acetate, β -sesquiphellandrene dan 4-(3,4-dimethoxyphenyl) but-1,3-diene (DMPBD) yang diidentifikasi berdasarkan waktu retensi dan perbandingan dengan senyawa standar (Kantayos et al, 2012). Pada destilasi uap, kandungan minyak bangle bervariasi antara 0,5% pada rimpang kering dan 3,49% pada rimpang segar (Guzman dan Siemonsma, 1999).

Sabinene terdeteksi sebesar 14,99% sebagai komponen utama dari minyak daun bangle pada analisis GC-MS dengan metode GC-MS *Electron Impact Ionization* (EI) pada kromatografi gas GC-17A (Shimadzu) yang digabungkan dengan spektrometer massa GC-MS QP 5050A (Shimadzu). Kandungan lainnya adalah β -pinene sebesar 14,32%,

caryophyllene oxide sebesar 13,85%, caryophyllene sebesar 9,47%, γ -pinene sebesar 6,31%, methyl p-methoxy cinnamate sebesar 5,02%, triquinacene 1,4, bis (methoxy) sebesar 3,79% dan champhene sebesar 3,56% terdapat pada konsentrasi rendah. Sedangkan, komponen utama minyak dari rimpang bangle adalah triquinacene, 1,4-bis (methoxy), (Z)-ocimene dan terpinen-4-ol. Minyak rimpang mengandung triquinacene, 1,4-bis (methoxy) sebesar 26,47%, (Z)-ocimene sebesar 21,97%, terpinen-4-ol sebesar 18,45%, γ -terpinene sebesar 3,86%, β -phellandrene sebesar 3,49% dan cis-sabinene hydrate sebesar 3%. Thailand memberikan 11,07 mL/kg sebagai hasil minyak atsiri tertinggi. Sedangkan, dari Timur memberikan 4,95 mL/kg sebagai hasil terendah (Bhuiyan et al, 2008).

AKTIVITAS FARMAKOLOGI BANGLE

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

1. Aktivitas Antiinflamasi

Aktivitas natiinflamasi (E)-4-(3,4-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol yaitu senyawa yang diisolasi dari ekstrak heksana bangle dinilai menggunakan berbagai model inflamasi dibandingkan dengan aspirin, indometasin, dan prednisolon. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa efek antiinflamasi senyawa ini dimediasi secara menonjol pada fase akut inflamasi. Hal ini memberikan penghambatan yang nyata pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin serta pembentukan eksudat, akumulasi leukosit, dan biosintesis prostaglandin pada radang selaput dada tikus yang diinduksi karagenin. Dalam edema kaki tikus, karagenan menginduksi pembentukan edema dalam tiga fase berbeda sesuai mediator yang terlibat. Ekstrak heksana bangle menunjukkan efek penghambatan pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan (reaksi menggeliat yang menginduksi asam asetat pada tikus dan ragi yang memicu hipertermia pada tikus) (Panthong et al, 1997). Selain itu, fenilbutanoid telah dilaporkan

sebagai konstituen aktif untuk aktivasi antiinflamasi (Ozaki et al, 2011). Sabinene dan terpinene-4-ol dari minyak atsiri bangle secara signifikan mengurangi protein faktor nuklir kappa B (NF-kB) dalam sel limfoma monosit leukimia manusia dan sekresi interleukin-6 (IL-6) pada tikus yang distimulasi lipopolisakarida (LPS) makrofag (RAW264,7) (Chaiyana et al, 2017). Ekstrak metil t-butil eter (MTBE) dan metanol *Zingiber* efektif untuk menghambat produksi in vitro prostaglandin E2 (PGE2) dan TNF- α dalam sel U937 promonositik manusia yang diinduksi LPS (Jiang et al, 2006). Ekstrak metanol dan fenilbutanoid rimpang bangle menunjukkan efek penghambatan pada produksi NO dari makrofag peritoneum yang diinduksi LPS dari tikus (Nakamura et al, 2009). Ekstrak metanol dan fraksinya (petroleum eter, heksana, dan air) dari bangle menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada edema yang diinduksi karagenan pada tikus dan permeabilitas pembuluh darah yang diinduksi asam asetat dan uji menggeliat pada tikus (Ozaki et al, 2011).

2. Aktivitas Antifungal

Jantan et al (2003) melaporkan bahwa minyak rimpang bangle dengan dosis 0,75 mg/cakram menunjukkan aktivitas fungisida yang signifikan terhadap lima jamur dermatofit (*Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Microsporum canis*, *M. nanum* dan *Epidermophyton floccosum*) dan tiga jamur berfilamen (*Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, dan *Mucor sp.*). Studi lain melaporkan bahwa minyak atsiri rimpang bangle menunjukkan aktivitas natijamur terhadap *Thanetophorus cucumeris* (Crop et al, 2017). Bangle menunjukkan aktivitas yang tinggi terhadap ragi yaitu *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *C. tropicalis*, dan *C. glabrata* (Jantan et al, 2003). Tripati et al (2008) melaporkan bahwa minyak atsiri bangle pada 500 mg/L menunjukkan penghambatan pertumbuhan 100% jamur buah *Botrytis cinerea*.

3. Aktivitas Antioksidan

Banyak penelitian menunjukkan sifat antioksidan bangle dimana ekstrak bangle menunjukkan aktivitas antioksidan kuat

hidrosil radikal (OH) scavenging assay(Sharma et al, 2007). Anastasia et al melaporkan bahwa aktivitas antioksidan dari berbagai ekstrak bangle dengan menggunakan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan uji pemutihan β -karoten. Diantara fraksi yang berbeda, ekstrak kloroform bangle menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi pada uji penangkal radikal DPPH, ekstrak heksana bangle menunjukkan aktivitas tertinggi pada uji H_2O_2 , dan ekstrak etil asetat bangle pada uji pemutihan β -karoten (Indrianingsih et al, 2018). Matsuda et al (1994) mempelajari aktivitas antioksidan cassumunin A, B, dan C yang diisolasi dari ekstrak aseton rimpang bangle menggunakan metode tiosianat yang menunjukkan bahwa semua cassumunin pada dosis $2,7\mu M$ menghambat akumulasi asam linoleat hiperoksida. Bua-in dan Paisooksantivatana (2009) melaporkan aktivitas antioksidan dari ekstrak yang diperolah dari rimpang bangle yang dikumpulkan dari berbagai lokasi di Thailand.

Menurut Setyani et al (2021) melaporkan bahwa ekstrak etanol akar segar bangle memberikan penghambatan yang sangat kuat ditandai dengan $IC_{50}=0,993\mu g/mL$ dan vitamin C sebagai pembanding dengan nilai $IC_{50}=0,950 \mu g/mL$. Berdasarkan nilai IC_{50} , aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak etanol akar segar bangle dapat dikategorikan sebagai antioksidan kuat (karena tergolong $IC_{50}>50\mu g/mL$). Penelitian Kantanyos dan Paisooksantivatana (2012) melaporkan bahwa aktivitas antioksidan pada rimpang bangle memiliki nilai $IC_{50}=4,71\mu g/mL$. Perbedaan hasil yang didapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti penggunaan metode, prosedur ekstraksi, dan pelarut yang digunakan dalam pengujian.

Curcuminoid baru yaitu cassumunin A dan B memiliki perlindungan yang kuat terhadap stres oksidatif (nagano et al, 1997). Phenylbutenoid baru yang diisolasi menunjukkan efek penghambatan terhadap produksi asam nitrat pada makrofag peritoneum tikus, diantaranya adalah plain III ($IC_{50}=24\mu M$), (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) buta-1,3-diena ($69 \mu m$), (E)-1-(2,4,5-trimetoksifenil) buta-1,3-diena ($83\mu M$), dan

cassumunquinone 1 ($47\mu\text{M}$) (Pithayanukul et al, 2007).

4. Aktivitas Antibakteri

Minyak atsiri bangle menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap sejumlah bakteri Gram positif dan Gram negatif. Dibandingkan dengan ekstrak metanol, ekstrak kloroform menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap berbagai patogen (Jena et al, 2011). Rimpang bangle dilaporkan kaya akan minyak atsiri yang efektif melawan berbagai bakteri patogen termasuk *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella paratyphi*, *S. typhi* dan *Shigella flexneri* (Amatayakul et al, 1979). Minyak bangle menunjukkan aktivitas antimikroba yang kuat terhadap tujuh puluh empat strain mikroba dengan aktivitas paling kuat melawan bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *E. coli* dan *Salmonella typhi* dengan metode pengenceran kaldu difusi cakram (Pithayanukul et al, 2007). Bonyanugomol et al (2017) melaporkan aktivitas antimikroba yang signifikan dari minyak atsiri bangle terhadap strain Gram negatif yaitu *Acinetobacter baumannii* dengan tes agar difusi cakram. Seskuitterpen, monoterpen, dan diterpen dari bangle menunjukkan berbagai tingkat tindakan antimikroba terhadap *B. cereus*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Lamlertthon dan Tiyaboonchai, 2007).

Menurut Setyani et al (2021), hasil penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar segar bangle terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus* memiliki daya hambat antibakteri dari konsentrasi yang berbeda. Penelitian uji aktivitas antibakteri menggunakan ekstrak etanol akar segar bangle pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus sobrinus*. Efektivitas antibakteri terlihat dengan terbentuknya zona hambat (bening) di sekitar kertas cakram. Ekstrak akar segar bangle memiliki aktivitas antibakteri berdasarkan klasifikasi menurut Fitriani (2020) yaitu aktivitas antibakteri lemah pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% pada bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata zona hambat <5 mm. Sedangkan, ekstrak akar segar bangle memiliki aktivitas antibakteri yang kuat pada

konsentrasi 100% dengan rata-rata zona hambat 10-20mm. Pada bakteri *Streptococcus sobrinus*, aktivitas antibakteri lemah pada konsentrasi 25% dengan rata-rata zona hambat <5 mm. Pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100%, aktivitas antibakterinya sedang dengan rata-rata zona hambat 5-10 mm. Menurut Marliani (2014), ekstrak rimpang bangle memiliki daya hambat terhadap bakteri Gram negatif maupun Gram positif.

5. Aktivitas Antipiretik, Antimaag, dan Antialergi

Krim plai yaitu emulsi air dalam minyak yang dibuat dari minyak atsiri rimpang bangle dilaporkan mengurangi timbulnya nyeri otot yang tertunda pada sukarelawan sehat (Manimmanakorn et al, 2016). Aktivitas natipiretik yang kuat dari ekstrak heksana bangle yang diamati pada tikus hipertermia yang diinduksi ragi (Phantong et al, 1997).

Al amin et al (2012) mengevaluasi aktivitas antimaag ekstrak metanol bangle pada tikus dan menunjukkan 62% dan 83,1% penghambatan pada lesi lambung yang disebabkan oleh asam klorida 1N (HCl) pada dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg. Senyawa utama yang diisolasi dari ekstrak yaitu zerumbone juga menunjukkan aktivitas antimaag yang kuat pada lesi lambung yang diinduksi etanol dan indometasin pada tikus. Studi lain melaporkan bahwa konsentrasi ekstrak rimpang bangle yang berbeda menunjukkan aktivitas antimaag yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol pada tikus yang diinduksi aspirin (Yuniarto et al, 2017).

Ekstrak etanol dan air dari bangle menunjukkan aktivitas antialergi yang paling kuat dalam pelepasan beta hexosaminidase yang diinduksi antigen dalam sel RBL-2H3 (Subhadhirasakul et al, 2007). Kapsul yang dibuat dari bangle menghambat respon *wheel* dan *flare* (reaksi alergi Tipe 1) yang disebabkan oleh tes tusuk kulit tungau pada pasien alergi rinitis (Tanticharoenwiwat et al, 2017).

6. Aktivitas Antikanker

(+/-) trans-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[*(E*)-3,4-dimethoxystyryl] cyclohex-1-ene telah menunjukkan efek antiproliferatif pada sel kanker paru-paru manusia A549 dengan menghambat perkembangan sel pada fase

G0/G1 dan memiliki efek penghambatan yang signifikan pada aktivitas penghambatan P-gp menjadikannya ampuh yang dapat membalikkan resistensi multi obat yang dimediasi P-gp pada kemoterapi kanker manusia. Ekstrak petroleum bangle yang mengandung ZC-B11 dikumpulkan dari heksana EtOAc (8:2) dengan kromatografi kolom dan dicuci dengan heksana dan metanol untuk menghasilkan padatan putih, cis-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[*(E*)-3,4-dimethoxystyryl] cyclohex-1-ene, sebuah dimer fenilbutenoid yang memiliki berat molekul sekitar 380,199 g/mol dengan rumus molekul C₂₄H₂₈O₄ dan titik leleh sekitar 91°C-92°C ditemukan memiliki efek antiproliferatif paling kuat terhadap sel CEMss dengan nilai IC₅₀=7,11±0,24 µg/mL diikuti oleh sel HepG2, MCF-7, MDA-MB-231, dan HeLa dengan nilai IC₅₀=17,65±0,32 µg/mL, 21,28±0,25µg/mL, 32,38±0,41 µg/mL dan >50µg/mL masing-masing setelah 72 jam inkubasi. Aktivitas antiproliferatif ZC-B11 pada sel CEMss, HepG2, MCF-7, dan MDA-MB-231 menunjukkan nilai IC₅₀ di bawah 30µg/mL. Namun, nilai IC₅₀ terendah dari ZC-B11 pada CEMss menunjukkan sebelumnya bahwa ZC-B11 memiliki aktivitas antikanker yang tinggi terhadap leukimia limfoblastik T akut tanpa menghasilkan efek sitotoksik pada sel mononuklear darah manusia hingga konsentrasi 50µg/mL(Anasamy et al, 2013).

7. Aktivitas Antikolinesterase

Peningkatan aktivitas penghambatan kolinesterase minyak atsiri bangle dilakukan dengan menggunakan teknik mikroemulsi. Diagram fase pseudoterner dari campuran minyak, air dan surfaktan/ko-surfaktan dibuat menggunakan metode titrasi air. Pengaruh ko-surfaktan, rasio surfaktan/ko-surfaktan, kekuatan ionik, dan pH diperiksa dengan menggunakan daerah mikroemulsi yang ada pada diagram fase. Penghambatan asetilkolinesterase dan butirilkolinesterase diuji dengan uji kolorimetri Elman dan ditemukan bahwa minyak atsiri memiliki aktivitas penghambatan. Minyak atsiri bangle yang sesuai ME terdiri dari Triton X-114 dalam kombinasi dengan propilen glikol. Aktivitas antikolinesterase ME ini jauh lebih tinggi daripada minyak atsiri bangle asli dengan menunjukkan aktivitas penghambatan dua

puluhan kali dan dua puluh lima kali lebih tinggi terhadap asetilkolinesterase dan butirilkolinesterase masing-masing (Okonogi et al, 2012)

KESIMPULAN

Bangle (*Zingiber montanum*) merupakan salah satu dari 85 spesies dari genus *Zingiber* dan berasal dari Asia Tenggara. Bangle (*Zingiber montanum*) dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat untuk mengobati berbagai penyakit. Bangle (*Zingiber montanum*) merupakan tumbuhan yang penting karena komposisi dan aktivitas farmakologinya yang berperan dalam mengobati penyakit. Bangle (*Zingiber montanum*) memiliki manfaat dan nilai kesehatan seperti antiinflamasi, antifungal, antioksidan, antibakteri, antipiretik, antimiaag, antialergi, antikanker dan antikolinesterase. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan bangle (*Zingiber montanum*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Amin, M.; Sultana, G.N.N.; Hossain, C.F. 2012. *Antiulcer principle from Zingiber montanum*. J. Ethnopharmacol. 141, 57–60
- Amatayakul, T.; Cannon, J.R.; Dampawan, P.; Dechatiwongse, T.; Giles, R.G.F.; Huntrakul, C.; Kusamran, K.; Mokkhasamit, M.; Rastton, C.L.; Reutrakul, V.; et al. 1979. *Chemistry and crystal structures of some constituents of Zingiber cassumunar*. Aust. J. Chem.32, 71–88.
- Anasamy T, Abdul AB, Sukari MA, Abdelwahab SI, Mohan S, Kamalidehghan B et al. 2013. A Phenylbutenoid Dimer, cis-3-(3',4'-Dimethoxyphenyl)-4-[*(E*)-3'',4''-Dimethoxystyryl]Cyclohex-1-ene, exhibits Apoptogenic Properties in T-Acute Lymphoblastic Leukemia Cells via Induction of p53-Independent Mitochondrial Signalling Pathway. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine . 939810:14.

- Bhuiyan MNI, Chowdhury JU, Begum J. 2008. *Volatile constituents of essential oils isolated from leaf and rhizome of Zingiber cassumunar Roxb.* Bangladesh J Pharmacol. 3(2):69-73.
- Bhuiyan, M.N.I.; Chowdhury, J.U.; Begum, J. 2008. *Volatile constituents of essential oils isolated from leaf and rhizome of Zingiber cassumunar Roxb.* Bangladesh J. Pharmacol. 3, 69–73
- Boonyanugomol, W.; Kraisriwattana, K.; Rukseree, K.; Boonsam, K.; Narachai, P. 2017. *In vitro synergistic antibacterial activity of the essential oil from Zingiber cassumunar Roxb against extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii strains.* J. Infect. Public Health.10, 586–592
- Bua-in, S.; Paisooksantivatana, Y. 2009. *Essential Oil and Antioxidant Activity of Cassumunar Ginger (Zingiberaceae: Zingiber montanum (Koenig) Link ex Dietr.) Collected from Various Parts of Thailand.* Kasetsart J. (Nat. Sci.) 43, 467–47
- Chaiyana, W.; Anuchapreeda, S.; Leelaporpnipid, P.; Phongpradist, R.; Viernstein, H.; Mueller, M. 2017. *Development of microemulsion delivery system of essential oil from Zingiber cassumunar Roxb. rhizome for improvement of stability and anti-inflammatory activity.* AAPS PharmSciTech . 18, 1332–1342
- Crop, T.F.; Thammarat, N.S. 2017. *Screening for Plant Extract, Antagonistic Microorganism and Fungicides to Control Ganoderma boninense Caused Stem Rot of Oil Palm in Vitro.* Int. J. Agric. Technol. 13, 141–147.
- De Guzman CC, Siemonsma JS. 1999. *Plant Resources of South-East Asia No.13. Spices.* Blackhuys, Publishers, Leiden, the Netherlands.
- Fitriani, N. H. 2020. *Efek Antimikroba Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Pertumbuhan Propionibacterium acnes Secara In Vitro.* Skripsi, Universitas Muhammadiyah Malang. Available at: <https://eprints.umm.ac.id/58468/>.
- Indrianingsih, A.W.; Prihantini, A.I.; Indrianingsih, A.W.; Prihantini, A.I. 2018. *In vitro antioxidant and α-glucosidase inhibitory assay of Zingiber cassumunar roxb.* In AIP Conference Proceedings; AIP Publishing LLC: Melville, NY, USA, Volume 2026, p. 20005.
- Jantan, I.b.; Yassin, M.S.M.; Chin, C.B.; Chen, L.L.; Sim, N.L. 2003. *Antifungal Activity of the Essential Oils of Nine Zingiberaceae Species.* Pharm. Biol. 41, 392–397
- Jena, A.K.; Sahoo, R.K.; Subudhi, E.; Ghosh, G.; Subudhi, B.B.; Nayak, S. 2011. *Studies on antioxidant, antimicrobial and phytochemical analysis of Zingiber capitatum roxb. Rhizome extracts.* Int. J. Integr. Biol. 11, 127–133.
- Jiang, H.; Xie, Z.; Koo, H.J.; McLaughlin, S.P.; Timmermann, B.N.; Gang, D.R. 2006. *Metabolic profiling and phylogenetic analysis of medicinal Zingiber species: Tools for authentication of ginger (Zingiber officinale Rosc.).* Phytochemistry 67, 1673–1685
- Joram, A.; Das, A.K.; Mahanta, D. 2018. *Evaluation of antioxidant and phenolic contents of Zingiber montanum (J.Koenig) Link ex Dietr.: A potential ethomedicinal plant of Arunachal Pradesh, India.* Pleione. 12, 255.
- Kantayos, V.; Paisooksantivatana, Y. 2017. *Antioxidant Activity and selected chemical components if 10 Zinger spp.* In Thailand. J. Dev. Sustain. Argic. 7, 89–96

- Lamlertthon, S.; Tiyaboonchai, W. 2007. *Antimicrobial activity of essential oils against five strains of Propionibacterium acnes*. Mahidol Univ. J. Pharm. Sci. 34, 60–64
- Manimmanakorn, N.; Manimmanakorn, A.; Boobphachart, D.; Thuwakum, W.; Laupattarakasem, W.; Hamlin, M.J. 2016. *Effects of Zingiber cassumunar (Plai cream) in the treatment of delayed onset muscle soreness*. J. Integr. Med. 14, 114–120.
- Marliani, L. I. 2014. *Aktivitas Antibakteri dan Telaah Senyawa Komponen Minyak Atsiri Rimpang Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.)*. Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM, 3(1), pp. 1–6.
- Masuda, T.; Jitoe, A. 1994. *Antioxidative and Antiinflammatory Compounds from Tropical Gingers: Isolation, Structure Determination, and Activities of Cassuminins A, B, and C, New Complex Curcuminoids from Zingiber cassumunar*. J. Agric. Food Chem. 42, 1850–1856
- Nagano T, Oyama Y, Kajita N, Chikahisa L, Nakata M, Okazaki E et al. 1997. *New curcuminoids isolated from Zingiber cassumunar protect cells suffering from oxidative stress: a flow-cytometric study using rat thymocytes and H2O2*. Jpn J Pharmacol. 75(4):363–370.
- Nakamura, S.; Iwami, J.; Matsuda, H.; Wakayama, H.; Pongpiriyadacha, Y.; Yoshikawa, M. 2009. *Structures of New Phenylbutanoids and Nitric Oxide Production Inhibitors from the Rhizomes of Zingiber cassumunar*. Chem. Pharm. Bull. 57, 1267–1272.
- Okonogi S, Chaiyana W. 2012. *Enhancement of anti-cholinesterase activity of Zingiber cassumunar essential oil using a microemulsion technique*. Drug Discoveries & Therapeutics, 6(5):249-255.
- Ozaki, Y.; Kawahara, N.; Harada, M. 2011. *Anti-inflammatory Effect of Zingiber cassumunar ROXB. and Its Active Principles*. Chem. Pharm. Bull. 39, 2353–2356
- Panthong, A.; Kanjanapothi, D.; Niwatanananit, W.; Tuntiwachwuttikul, P.; Reutrakul, V. 1997. *Anti-inflammatory activity of compound D { (E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2 ol} isolated from Zingiber cassumunar Roxb*. Phytomedicine , 4, 207–212.
- Pithayanukul, P.; Tubprasert, J.; Wuthi-Udomlert, M. 2007. *In vitro antimicrobial activity of Zingiber cassumunar (Plai) oil and a 5% Plai oil gel*. Phyther. Res. Int. J. Devoted Pharmacol. Toxicol. Eval. Nat. Prod. Deriv. 21, 164–169.
- Setyani, AR, Arung, ET, Sari, YP. 2021. *Skrining Fitokimia, Antioksidan, dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Akar Segar Bangle (Zingiber montanum)*. Jurnal Riset Teknologi Industri, Vol.2, No.2, Des 2021, hlm. 415-427.
- Sharma, G.J.; Chirangini, Z.A.; Mishra, K.P. 2007. *Evaluation of antioxidant and cytotoxic properties of tropical ginger, Zingiber montanum (J. Konig) A Dietr. Gard. Bull. Singap*.59, 189–202
- Subhadhirasakul, S.; Tewtrakul, S. 2007. *Anti-allergic activity of some selected plants in the Zingiberaceae family*. J. Ethnopharmacol. 109, 535–538.
- Tanticharoenwiwat, P.; Kulalert, P.; Dechatiwongse Na Ayudhya, T.; Koontongkaew, S.; Jiratchariyakul, W.; Soawakontha, R.; Booncong, P.; Poachanukoon, O. 2017. *Inhibitory effect of Phlai capsules on skin test responses among allergic rhinitis patients: A randomized, three-way crossover study*. J. Integr. Med. 15, 462–468

Verma, R.S.; Joshi, N.; Padalia, R.C.; Singh, V.R.; Goswami, P.; Verma, S.K.; Iqbal, H.; Chanda, D.; Verma, R.K.; Darokar, M.P.; et al. 2018. *Chemical composition and antibacterial, antifungal, allelopathic and acetylcholinesterase inhibitory activities of cassumunar-ginger*. J. Sci. Food Agric. 98, 321–327

Yuniarto, A.; Susilawati, E.; Rahman, T.A.; Setiawan, F.; Juanda, D. 2017. *Gastric Ulcer Healing Effect of Bangle (Zingiber cassumunar (Roxb.)) Rhizome Extract in Aspirin-induced Rats Model*. Indones. J. Pharm. Sci. Technol. 1, 29–34