

AKTIVITAS FARMAKOLOGIS ZINGIBER OFFICINALE ROSC., CURCUMA LONGA L., DAN CURCUMA XANTHORRHIZA ROXB. : REVIEW

Putri Kholilah M, Raden Bayu I

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang KM. 21 Jatinangor 45363

Telp. 0227996200

putri16019@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 27/06/2019, diterima 01/08/2019

ABSTRAK

Bahan alam seperti tumbuhan dapat menjadi pengobatan berbagai penyakit sebagai obat tradisional. Beberapa tanaman dari famili Zingiberaceae yang banyak digunakan sebagai obat tradisional antara lain jahe (*Zingiber officinale* Rosc.), kunyit (*Curcuma longa* L.) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Tulisan ini bertujuan untuk mengetahui beberapa aktivitas farmakologis tumbuhan jahe, kunyit, dan temulawak dengan menyusun informasi senyawa yang terkandung beserta aktivitas farmakologinya dari berbagai penelitian yang telah dipublikasikan. Didapatkan hasil dari berbagai penelitian bahwa tumbuhan jahe, kunyit, dan temulawak memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang telah teruji secara praklinis yang diberikan oleh berbagai senyawa bioaktif yang terkandung.

Kata Kunci : *Zingiber officinale* Rosc., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza*, Tanaman Obat, Aktivitas Farmakologis

ABSTRACT

Natural ingredients such as plants can treat various diseases as traditional medicines. Some plants from the Zingiberaceae family that are widely used as traditional medicines include ginger (*Zingiber officinale* Rosc.), Turmeric (*Curcuma longa* L.) and Curcuma (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). and temulawak by gathering information contained along with its pharmacological activities from from various published studies. Results from various studies of plants, turmeric and ginger have pharmacological activity pre-clinic tested, provided by various bioactive compounds contained.

Keywords : *Zingiber officinale* Rosc., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza*, Medicinal Plants, Pharmacological Activities

PENDAHULUAN

Manusia telah menggunakan bahan alam untuk penggunaan obat sejak lama. Bahan alam yang penting dan umum digunakan untuk terapi antara lain berasal dari tumbuhan, hewan, atau mikroorganisme. Tumbuhan merupakan salah satu bahan alam yang paling umum digunakan dan selalu dilakukan eksplorasi tentang pengetahuan obat tradisional sebagai titik awal

pencarian obat baru. Sebagai obat tradisional, tumbuhan dapat memiliki beberapa bahan aktif yang menghasilkan respons sehingga dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit [1]. Tanaman obat tradisional seringkali lebih murah, tersedia secara lokal dan mudah dikonsumsi, salah satunya yang melimpah dan banyak dimanfaatkan di Indonesia adalah tanaman dari suku Zingiberaceae. Keluarga

tanaman Zingiberaceae tersebar di Asia Selatan dan Asia Tenggara, terdiri dari 47 genus dan sekitar 1000 spesies [2]. Beberapa spesies dari famili ini banyak digunakan di semua jamu tradisional, seperti jamu. Beberapa tanaman dari famili Zingiberaceae yang banyak digunakan sebagai obat tradisional antara lain jahe (*Zingiber officinale* Rosc.), kunyit (*Curcuma longa* L.) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang telah banyak digunakan dalam pengobatan herbal di seluruh dunia dan memiliki sejarah panjang dalam sistem pengobatan tradisional [2, 3, 4].

Zingiber officinale Roscoe

Jahe yang secara ilmiah dikenal sebagai *Zingiber officinale* Roscoe, dari keluarga Zingiberaceae adalah salah satu tanaman paling penting yang memiliki nilai farmakologis, nutrisi dan etnomedis, digunakan secara luas di seluruh dunia sebagai rempah-rempah, perasa, dan obat herbal [5]. Secara tradisional, *Z. officinale* digunakan dalam Ayurveda, Siddha, Cina, Arab, Afrika, Karibia dan banyak sistem pengobatan lainnya untuk menyembuhkan berbagai penyakit, yaitu, mual, muntah, asma, batuk, palpitaion, peradangan, dispepsia, kehilangan nafsu makan, sembelit, gangguan pencernaan dan rasa sakit [6].

Curcuma longa Linn

Curcuma longa L., yang termasuk keluarga Zingiberaceae, adalah tanaman dengan tinggi hingga 1 m dengan batang pendek, terdistribusi di seluruh wilayah tropis dan subtropis di dunia, yang banyak dibudidayakan di negara-negara Asia, terutama di India dan Cina [7]. Di India dikenal sebagai "Haldi". Di Malaysia, Indonesia dan India telah dipelajari

dengan baik karena kebutuhan ekonomi dan pengobatan. Pengobatan tradisional untuk kunyit saat ini mengklaim penggunaan serbuknya terhadap gangguan empedu, anoreksia, coryza, batuk, luka diabetes, gangguan hati, rematik dan sinusitis [8].

Curcuma xanthorrhiza Roxb.

Curcuma xanthorrhiza roxb. dikenal sebagai temulawak dan *Curcuma mangga* atau kunyit putih, yang termasuk dalam keluarga Zingiberaceae. Temulawak adalah ramuan asli Indonesia. Rimpang tanaman ini telah digunakan selama berabad-abad dalam sistem pengobatan tradisional untuk mengobati beberapa penyakit seperti hepatitis, keluhan hati, diabetes, anti wasir, dan juga untuk menurunkan kolesterol [9]. Telah dikonsumsi sebagai suplemen makanan dan "jamu" sebagai obat untuk hepatitis. Beberapa peneliti yang mengeksplorasi efek farmakologis senyawa kurkuminoid yang diekstrak dari keluarga Zingiberaceae menunjukkan bahwa khasiat khas antikanker, anti-inflamasiantioosteoarthritis, anti-Alzheimer, antikolesterol, dan mengurangi kadar trigliserida dalam darah [10].

Dalam review ini penulis akan membahas penelitian yang telah dilakukan terhadap jahe (*Zingiber officinale* R.), kunyit (*C. longa* L.), dan temulawak (*C. xanthorrhiza* R.) yang berhubungan dengan aktivitas farmakologisnya.

METODE

Pencarian literatur dilakukan sebagai sumber. Sumber data yang digunakan pada review jurnal ini sebagian besar dari jurnal-jurnal

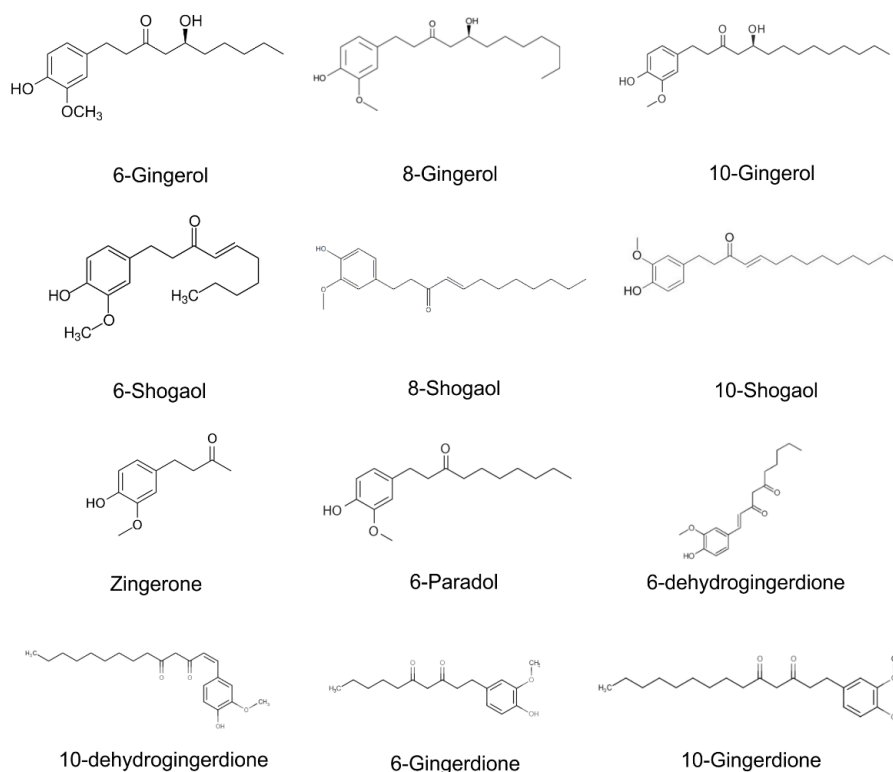
penelitian tentang aktivitas farmakologis jahe, kunyit, dan temulawak dari berbagai sumber internasional maupun nasional. Strategi pencarian data yang digunakan adalah mencari langsung jurnal melalui website pencari jurnal *online* kemudian jurnal yang didapat dikumpulkan dan informasi dibuat dengan merangkum isi dan hasil dari tiap jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas Farmakologis Z. officinale

Kandungan *Z. officinale* banyak dan bervariasi tergantung pada tempat asal juga

apakah rimpang segar atau kering. Agen fenilalkilketon atau vanillyl keton pada jahe seperti gingerol, dengan analog gingerol lainnya seperti shogaol, paradol dan zingerone juga ditemukan dalam kadar tinggi dalam ekstrak rimpang [6]. Aktivitas farmakologis utama jahe diperkirakan berasal dari gingerol dan shogaol. Fenilalkilketon atau vanilil keton dari jahe termasuk 6-gingerol 8- gingerol dan 10-gingerol, 6-shogaol, 8-shogaol, 10-shogaol dan zingerone, 6-paradol, 6- dan 10-dehydrogingerdione dan 6- dan 10 gingerdione juga telah diidentifikasi [11].



Gambar 1. Stuktur Kimia Senyawa Bioaktif *Z. officinale*

Terlepas dari penggunaan kuliner, jahe dan komponen utamanya, diketahui memiliki sifat obat yang bermanfaat. Sejumlah studi pra-klinis telah mendukung nilainya dalam pengobatan diabetes, obesitas, diare, alergi, nyeri,

demam, rheumatoid arthritis, peradangan dan berbagai bentuk kanker. Tumor yang diinduksi di usus, payudara, ovarium, pankreas, hati, SSP, dan gangguan kardiovaskular telah diobati secara efektif pada model hewan dengan unsur aktif jahe

secara biologis. Jahe dan metabolitnya telah dikenal sebagai anti oksidan kuat karena kemampuannya menghambat oksidasi berbagai radikal bebas dan produksi oksida nitrat [12].

Efek Anti Kanker

Efek menguntungkan dari jahe dan metabolitnya terhadap berbagai karsinoma dan garis sel paru-paru, usus besar, kulit, pankreas, prostat, hati, ovarium, usus besar, payudara, ginjal, telah diakui oleh banyak peneliti selama 20 tahun terakhir. Efek sitotoksik atau sitostatik yang dimediasi oleh apoptosis ditemukan untuk 6-gingerol dan 6-paradol [13] dalam sel leukemia promyelocytic manusia HL-60 dengan 20 μ M 6-gingerol atau 10 μ M 6-paradol, pengangkatan sel-sel prakanker yang rusak memberikan strategi yang penting untuk pengelolaan kanker [14]. Studi terbaru menunjukkan bahwa zingerone mengandung potensi antikanker. Telah dibuktikan bahwa suplementasi dengan zingerone pada tikus yang diobati dengan DMH (dimethyl hydrazine) dengan dosis yang paling efektif pada tikus yaitu 20mg/kgBB menyebabkan penurunan yang signifikan dalam tumor dan pembentukan crypt yang menyimpang dengan modulasi simultan dalam tingkat peroksidasi lipid jaringan dan status antioksidan [15]. Penelitian lain yang penting telah menunjukkan bahwa 6-shogaol menunjukkan aktivitas antikanker terhadap kanker payudara melalui penghambatan pengurangan invasi sel dari ekspresi matrix metalloproteinase-9 dengan dosis sublethal dari 6-shogaol (20 μ M) ditemukan secara selektif mengatur regulasi yang terakhir hampir sepenuhnya, tetapi tidak menghasilkan efek pada yang sebelumnya [16]. Temuan penting lainnya

menunjukkan bahwa penurunan signifikan CDK4 dalam sel yang diobati dengan 150 dan 200 μ M 6-gingerol [17]. Sebuah studi penting melaporkan bahwa ekstrak methanol akar jahe dan gingerol memainkan peran penting dalam menghambat pertumbuhan Strain *Helicobacter pylori* CagA + dengan konsentrasi 6,25-50 μ Gram/ml, yang memiliki gen spesifik yang terkait dengan perkembangan lesi premaligna dan ganas lambung [18].

Antioksidan

Efek Antioksidan secara in vitro pada ekstrak jahe telah terbukti menunjukkan efek antioksidan. 6-gingerol merupakan konstituen antioksidan yang terkandung dalam jahe, karena terbukti melindungi sel-sel HL-60 dari tekanan oksidatif [19]. Minyak jahe memiliki pelindung yang dominan efek pada kerusakan DNA yang disebabkan oleh H_2O_2 . Minyak jahe dapat bertindak sebagai pemulung radikal oksigen dan dapat digunakan sebagai antioksidan [20].

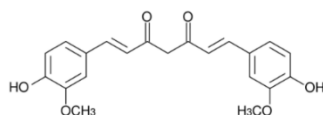
Antiinflamasi

Jahe memiliki sejarah panjang penggunaan sebagai antiinflamasi dan banyak senyawa aktif yang telah diidentifikasi memiliki sifat antiinflamasi. Jahe telah ditemukan menghambat biosintesis prostaglandin dan mengganggu kaskade inflamasi dan nociceptor vanilloid [22]. Jahe telah terbukti berbagi sifat farmakologis dengan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) karena menekan sintesis prostaglandin melalui penghambatan siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2. Namun, jahe dapat dibedakan dari NSAID berdasarkan kemampuannya untuk menekan biosintesis leukotrien dengan menghambat 5-

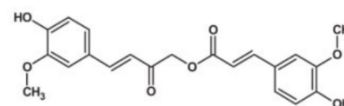
lipoxigenase. Penemuan ini mendahului pengamatan bahwa inhibitor ganda siklooksigenase dan 5-lipoksigenase dapat memiliki profil terapi yang lebih baik dan memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada NSAID. Ditemukan juga bahwa ekstrak jahe (EV.EXT.77) yang berasal dari *Zingiber officinale* (dan *Alpina galanga*) menghambat induksi beberapa gen yang terlibat dalam respons peradangan, termasuk gen yang menyandikan sitokin, kemokin, dan enzim cyclooxygenase-2 yang diinduksi [21,22]. Penemuan ini memberikan bukti pertama bahwa jahe memodulasi jalur biokimia yang diaktifkan pada peradangan kronis. Identifikasi target molekuler dari konstituen jahe individu memberikan peluang untuk mengoptimalkan dan menstandarisasi produk jahe sehubungan dengan pengaruhnya terhadap biomarker spesifik peradangan [23].

Aktivitas Farmakologis *C. longa*

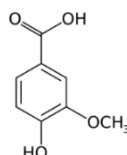
Kunyit kering mengandung 69,43% karbohidrat, protein 6,3%, minyak 5,1%, mineral 3,5%, dan unsur lainnya. Konstituen kimia bioaktif dalam kunyit telah diselidiki secara ekstensif. Hingga saat ini, sekitar 235 senyawa, terutama fenolat dan terpenoid, telah diidentifikasi dari berbagai spesies kunyit, termasuk dua puluh dua diarylheptanoids dan diarylpentanoids, delapan fenilpropen serta fenolat lainnya, enam puluh delapan monoterpen, 109 sesatiterpen, lima diterpen, tiga triterpenoid, empat sterol, dua alkaloid, dan empat belas senyawa lainnya [24]. Kurkuminoid (kebanyakan kurkumin) dan minyak atsiri (terutama monoterpen) adalah konstituen bioaktif utama yang menunjukkan bioaktivitas berbeda. Calebin-A, asam vanilat, vanillin, kuarsetin, dan senyawa fenolik lainnya juga sebelumnya telah diidentifikasi dari kunyit [25].



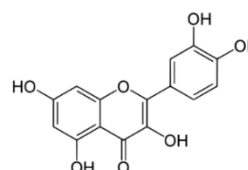
Kurkuminoid



Calebin-A



Asam Vanilat



Kuarsetin

Gambar 2. Struktur Kimia Senyawa Bioaktif *C. longa*

Antiinflamasi dan Edema

Beberapa penelitian pada hewan telah menyelidiki efek anti-inflamasi dari kurkumin

menunjukkan aksi anti-inflamasi kurkumin pada tikus dan tikus dengan edema kaki yang diinduksi karagenan. Pada tikus, kurkumin menghambat

edema pada dosis antara 50 dan 200 mg / kg. Penurunan 50% dalam edema dicapai dengan dosis 48 mg / kg berat badan, dengan kurkumin hampir sama efektifnya dengan kortison dan fenilbutazon pada dosis yang sama. Pada tikus, dosis rendah 20–80 mg / kg menurunkan edema kaki dan peradangan. Kurkumin juga menghambat radang sendi yang diinduksi formaldehida pada tikus dengan dosis 40 mg / kg, memiliki indeks ulcerogenik yang lebih rendah (0,60) dibandingkan fenilbutazon (1,70) (obat antiinflamasi yang sering digunakan untuk mengobati radang sendi dan gout), dan tidak menunjukkan toksisitas akut. dengan dosis hingga 2 g / kg berat badan [26].

Efek Antioksidan

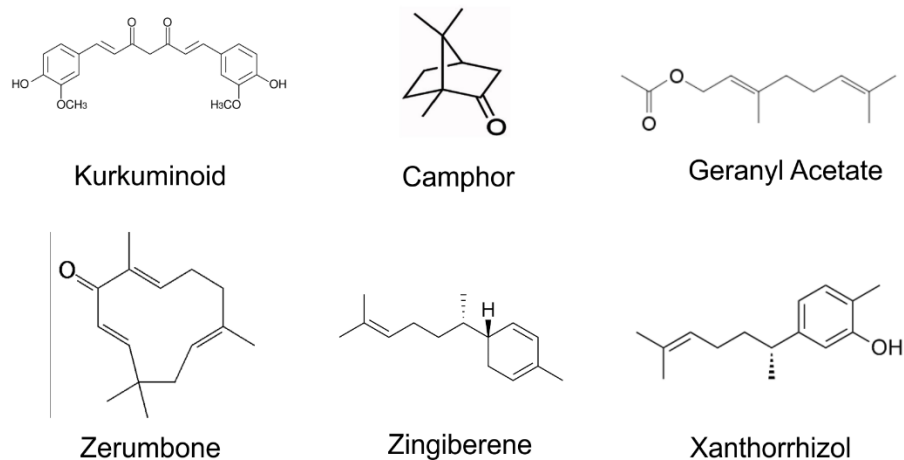
Ekstrak kunyit yang larut dalam air dan lemak dan komponen kurkuminnya menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, sebanding dengan vitamin C dan E [27]. Sebuah studi tentang iskemia pada jantung menunjukkan bahwa perawatan pra-kurkumin menurunkan perubahan yang disebabkan iskemia pada jantung [28]. Sebuah penelitian in vitro mengukur efek kurkumin pada heme oksigenase endotel-1 protein stres yang diinduksi, dilakukan dengan menggunakan sel endotel aorta bovine. Inkubasi (18 jam) dengan kurkumin menghasilkan peningkatan resistensi seluler terhadap kerusakan oksidatif dengan konsentrasi kurkumin yang rendah yaitu 5 μ M [29].

Efek Antimikroba

Ekstrak kunyit dan minyak esensial *C. longa* menghambat pertumbuhan berbagai bakteri, parasit, dan jamur patogen. Sebuah studi pada anak ayam yang terinfeksi parasit *Eimera maxima* menunjukkan bahwa diet yang ditambah dengan kunyit 1% menghasilkan pengurangan skor lesi usus kecil dan peningkatan berat badan [30]. Studi lain ditemukan bahwa minyak kunyit yang dioleskan pada hewan uji marmot menghambat dermatofita dan jamur pathogen. Perbaikan pada lesi diamati pada dermatofit dan marmut yang terinfeksi jamur dan pada 7 hari pasca aplikasi kunyit lesi menghilang. Kurkumin juga ditemukan memiliki aktivitas moderat terhadap *Plasmodium falciparum* dan organisme besar *Leishmania* [31].

Aktivitas Farmakologis C. xanthorrhiza

Temulawak atau *C. xanthorrhiza* mengandung senyawa bioaktif, seperti kurkuminoid, camphor, geranyl acetate, zerumbone, zingiberene, dan xanthorrhizol. Xanthorrhizol dan ekstrak simplisia *C. xanthorrhiza* menunjukkan aktivitas antihiperglikemik dan antiinflamasi dapat digunakan sebagai agen antidiabetik yang kuat untuk pengobatan diabetes tipe 2 [32]. Penelitian juga telah menunjukkan bahwa xanthorrhizol memiliki aktivitas antimikroba [33], anti-inflamasi, antioksidan, antihiperglikemia, antihipertensi, antiplatelet [34], nefroprotektif dan hepatoprotektif, sifat estrogenik dan antiestrogenik [35].



Gambar 3. Struktur Kimia Senyawa bioaktif *C. xanthorrhiza*

Antimikroba

Xanthorrhizol dianggap aktif terhadap berbagai mikroorganisme patogen. Efek antimikrobanya termasuk antibakteri, anticandidal, dan antijamur [33]. Telah dievaluasi dengan ekstrak methanol rimpang *C. xanthorrhiza* secara uji in vitro dengan hasil KHTM dan KBM sebesar 8 µg/ml yang menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri penyebab karies gigi (spesies *Streptococcus*) sebesar KHTM=2 µg/ml dan KBM=4 µg/ml diikuti oleh bakteri penyebab periodontitis (*Actinomyces viscosus* dan *Porphyromona gingialis*) sebesar KHTM dan KBM=16 µg/ml [36]. Xanthorrhizol juga sangat menghambat bakteri Gram-positif *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* yang resisten metisilin (MRSA), bakteri Gram-negatif *Escherichia coli* dan bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium acnes* [37].

Antiinflamasi

Laporan anti-inflamasi in vitro pertama Xanthorrhizol telah diperlihatkan dalam sel makrofag monosit leukaemic monocyte RAW

264,7 dan ini menunjukkan Xanthorrhizol mungkin merupakan penghambat COX-2 dan iNOS yang kuat [38]. Studi lain mengatakan bahwa Xanthorrhizol dapat memberikan aktivitas antiinflamasi dengan memblokir respon nyeri neurogenik dan inflamasi dalam uji nyeri yang diinduksi formalin pada tikus [39]. Mekanisme anti-inflamasi Xanthorrhizol melibatkan penghambatan IL-6 dan TNF-α, dan penekanan ekspresi COX-2 dan iNOS melalui jalur NF-kB yang dihasilkan Pengurangan PGE2 dan NO [40].

Efek xanthorrhizol pada ekstrak *C. xanthorrhiza* yang dilakukan pada tikus (dengan dosis 10 dan 25 mg/kg/hari) secara signifikan menghambat produksi sitokin inflamasi, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1β (IL-1β), dan C-reactive Protein (CRP)) dalam jaringan adiposa, hati, dan otot [42].

Antioksidan

Sifat antioksidan Xanthorrhizol berfungsi terhadap efek perlindungan saraf dan LDL. Sifat antioksidannya memberikan efek neuroprotektif yang kuat dengan menekan peroksidasi lipid yang diinduksi hidrogen peroksida (H₂O₂) pada

homogenat otak tikus, produksi neurotoksisitas yang diinduksi glutamat dan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dalam sel HT22. Hasil ini menunjukkan bahwa XNT bisa menjadi agen yang kuat untuk mengobati penyakit Alzheimer dan penyakit neurologis terkait ROS [41].

Ekstrak *C. xanthorrhiza* dengan dosis 250mg/kg yang diuji pada tikus yang diinduksi CCl₄, dan single-dose of β -D-galactosamine menunjukkan bahwa temulawak dapat bertindak sebagai antioksidan dan mencegah peroksidasi lipid [42].

Hiperglikemia

Ekstrak *C. xanthorrhiza* dengan xanthorrhizol standar mengurangi kadar insulin, glukosa, asam lemak bebas (FFA), dan trigliserida (TG) dalam serum tikus yang diuji. Xanthorrhizol juga mengurangi ukuran lemak. Ekstark temulawak dengan dosis 10mg/kg menunjukkan penurunan kadar TG yang signifikan (24,7% dan 21,1%,) dan menekan hiperlipidemia dengan penurunan kadar lipid dalam serum [43].

SIMPULAN

Review ini telah menguraikan beberapa penelitian saat ini sehubungan dengan penemuan aktivitas farmakologis dari tumbuhan keluarga zingiberaceae yaitu *Zingiber officinale* Rosc., *Curcuma longa* L., dan *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. yang menunjukkan bahwa masing-masing tumbuhan memiliki aktivitas farmakologis sesuai dengan zat aktif yang terkandung didalamnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

- Bapak Rizky Abdullah, PhD., Apt. sebagai dosen mata kuliah Metodologi Penelitian yang telah memberi peluang penulis untuk mempublikasi review jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ahmad, Bilal, M. U. Rehman, Insha A., Ahmad A., Saiema Rasool, Showkat A., Insha A., Ishraq H., Sheikh B., Manzoorur R. M. 2015. Pharmacological Properties of Zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *The Scientific World Journal* Vol. 2015 <http://dx.doi.org/10.1155/2015/816364>.
- [2] Ezzat, Shahira M., Marwa I. Ezzat, Mona M. Okba, Esther. 2017. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology* <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.019>.
- [3] Tanvir, E. M., Md. Sakib Hossen, Md. Fuad Hossain, Rizwana Afroz, Siew Hua Gan, Md. Ibrahim Khalil, Nurul Karim. 2017. Antioxidant Properties of Popular Turmeric (*Curcuma longa*) Varieties from Bangladesh. *Journal of Food Quality* Vol. 2017 <https://doi.org/10.1155/2017/8471785>.
- [4] Oon, Seok Fang. 2015. Xanthorrhizol: A Review of its Pharmacological Activities and Anticancer Properties. *Cancer Cell Int* (2015) 15:100 DOI 10.1186/s12935-015-0255-4.
- [5] Grzanna, Lindmark L., Frondoza C. 2005. Ginger - A herbal medicinal product with broad anti-inflammatory Actions. *Journal of Medicinal Food* Vol. 8(2):125-132 <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.125>.
- [6] Nurtjahja Tjendraputra E., Ammit AJ. , Roufogalis B. D., Tran V. H. , Duke C. C. 2003. Effective anti-platelet and COX-1

- enzyme inhibitors from pungent constituents of ginger. *Thromb Res.* 2003;111(4-5):259-265.
- [7] Araújo, CAC., LL. Leon. 2001. Biological Activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 96(5): 723-728.
- [8] F. Islam, M. Karim, M. Shahjahan, M. Hoque, M. R. Alam, dan M. A. Hossain. 2002. Study On The Effect Of Plant Spacing On The Production Of Turmeric At Farmers Field. *Asian Journal Of Plant Sciences* Vol. 1(6): 616-617.
- [9] Aznam, N., Sri Atun. 2016. Pharmacological Test of Herbal Products from Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) As Antihypercholesterol by In Vivo. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* Vol. 8(5): 807-811.
- [10] Aznam, Nurfina, Sri Atun. 2017. The Development Of Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Herb Production And Pharmacological Test As Anti-Hypercholesterolemia. *International Journal of Green Pharmacy* Vol. 11(4): 809-813.
- [11] Chrubasik J. E., Roufogalis B.D., Chrubasik D. 2007. Evidence Of Effectiveness Of Herbal Antiinflammatory Drugs In The Treatment Of Painful Osteoarthritis And Chronic Low Back Pain. *Phytother Res.* Vol. 21:675-683.
- [12] Ali B.H., Blunde G., Tanira M. O., Nemmar A. 2008. Some Phytochemical, Pharmacological And Toxicological Properties Of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *A research. Food and Chemical Toxicology.* 46:409-420.
- [13] Kim SO, Kundu JK, Shin YK, Park JH, Cho MH, Kim TY et al. 2005. [6]- Gingerol inhibits COX-2 expression by blocking the activation of p38 MAP kinase and NF-KB in phorbol ester-stimulated mouse skin. *Oncogene.* 24(15): 2558-2567.
- [14] Wei Q.Y., Ma J.P., Cai Y.J., Yang L., Liu Z.L. 2005. Cytotoxic And Apoptotic Activities Of Diarylheptanoids And Gingerolrelated Compounds From The Rhizome Of Chinese Ginger. *Journal of Ethnopharmacology* Vol. 102(2):177-184.
- [15] Vinothkumar R., Sudha M., Nalini N. 2014. Chemopreventive Effect Of Zingerone Against Colon Carcinogenesis Induced By 1,2-Dimethylhydrazine In Rats. *European Journal of Cancer Prevention* Vol. 23(5):361-37.
- [16] Ling H., Yang H., Tan S.H., Chui WK., Chew EH. 2010. 6-Shogaol, An Active Constituent Of Ginger, Inhibits Breast Cancer Cell Invasion By Reducing Matrix Metalloproteinase-9 Expression Viablockade Of Nuclear Factor-Kb Activation. *British Journal of Pharmacology* 161(8):1763-77.
- [17] Lee S.H., Cekanova M., Baek SJ. . 2008. Multiple Mechanisms Are Involved In 6-Gingerol-Induced Cell Growth Arrest And Apoptosis In Human Colorectal Cancer Cells. *J. Molecular Carcinogenesis* 47(3):197-208.
- [18] Mahady GB, Pendland SL, Yun GS, Lu ZZ, Stoia A. 2003. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) And The Gingerols Inhibit The Growth Of Cag A+ Strains Of Helicobacter Pylori. *Anticancer Research* 23(5A):3699-3702.
- [19] Wang CC, Chen LG, Lee LT and Yang LL. 2003. Effects of 6-gingerol, an antioxidant from ginger, on inducing apoptosis in human leukemic HL-60 cells. *In Vivo* 17(6):641-645.
- [20] Ma J., Jin X., Yang L. and Liu ZL. 2004. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Zingiber officinale*. *Phytochemistry* 65(8): 1137-1143.
- [21] Thomson M., Al Qattan, K.K. Al Sawan S.M., Alnaqeeb MA, Khan I and Ali M. 2002. The Use Of Ginger (*Zingiber Officinale* Rosc.) As A Potential Anti-Inflammatory And Antithrombotic Agent. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 67(6):475-478.
- [22] Chrubasik S., Pittler M.H., Roufogalis BD. 2005. Zingiberis Rhizoma: A Comprehensive Review On The Ginger Effect And Efficacy Profiles. *Phytomedicine* 12(9):684-701.
- [23] Lantz R.C., Chen G., Sarihan M., Solyom A.M., Jolad S.D, Timmermann BN.

2007. The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* Vol. 14(2-3):123-128.
- [24.] S. Li, W. Yuan, G. Deng, P. Wang, P. Yang, and B. Aggarwal. 2011. Chemical composition and product quality control of turmeric (*Curcuma longa* L.). *Pharmaceutical Crops*, vol. 2: 28–54.
- [25] Perkins S., Verschoyle R. D., Hill K., Parveen I., Threadgill MD, Sharma RA, et al. 2002. Chemopreventive Efficacy And Pharmacokinetics Of Kurkumin In The Min/+ Mouse, A Model Of Familial Adenomatous Polyposis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11: 535–40.
- [26] Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. 2005. Kurkumin: A natural anti-inflammatory agent. *Indian J Pharmacol* 37:141-7.
- [27] E.M.Tanvir,R.Afroz,N.Karimetal.,“Anti oxidant and antibacterial activities of methanolic extract of BAU kul (Ziziphus mauritiana), an improved variety of fruit from Bangladesh,” *Journal of Food Biochemistry*, vol.39, pp.1 39–147,2015.
- [28] Shin SK, Ha TY, Ha RA, Gregor M, Choi MS. 2011. Long-Term Kurkumin Administration Protects Against Atherosclerosis Via Hepatic Regulation Of Lipoprotein Cholesterol Metabolism. *Mol Nutr Food Res* 55:1829-40.
- [29] Yasni S, Imaizumi K, Sugano M. Effects Of An Indonesian Medicinal Plant, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, On The Level Of Serum Glucose And Triglyceride, Fatty Acid Desaturation, And Bile Acid Excretion In Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Agric Biol Chem*;55:3005-10.
- [30] Kwon Y., Magnuson B.A. 2009. Age-Related Differential Responses To Kurkumin-Induced Apoptosis During The Initiation Of Colon Cancer In Rats. *Food Chem Toxicol* 47:377-85.
- [31] Dujic J, Kippenberger S, Ramirez-Bosca A, Diaz-Alperi J, Bereiter-Hahn J, Kaufmann R, et al. Kurkumin in combination with visible light inhibits tumor growth in a xenograft tumor model. *Int J Cancer* 2009;124:1422–8.
- [32] Kim M.B., Kim C, Song Y, Hwang J.K. 2014. Antihyperglycemic And Anti Inflammatory Effects Of Standardized *Curcuma Xanthorrhiza* Roxb. Extract And Its Active Compound Xanthorrhizol In High Fat Diet Induced Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. *article ID* 205915: 1-10.
- [33] Rukayadi Y., Hwang J.K. 2007. In Vitro Antimycotic Activity Of Xanthorrhizol Isolated From *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Against Opportunistic Filamentous Fungi. *Phytother Res*. 21(5):434–8.
- [34] Devaraj S, Esfahani AS, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. 2010. Evaluation Of The Antinociceptive Activity And Acute Oral toxicity Of Standardized Ethanolic Extract Of The Rhizome Of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Molecules*;15:2925–34.
- [35] Rukayadi Y., Hwang J.K. 2007. In vitro anti-Malassezia activity of xanthorrhizol isolated from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Lett Appl Microbiol.*;44:126–30.
- [36] Hwang J.K., Shim J.S., Pyun Y.R. 2000. Antibacterial Activity Of Xanthorrhizol From *Curcuma xanthorrhiza* Against Oral Pathogens. *Fitoterapia* 71:321–3.
- [37] Batubara I., Julita I, Darusman LK, Muddathir AM, Mitsunaga T. 2015. Flower Bracts Of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) For Skin Care: Anti-Acne And Whitening Agents. *Procedia Chem*14:216–24.
- [38] Lee SK, Hong CH, Huh SK, Kim SS, Oh OJ, Min HY, et al. 2002. Suppressive Effect Of Natural Sesquiterpenoids On Inducible Cyclooxygenase (COX-2) And Nitric Oxide Synthase (Inos) Activity In Mouse Macrophage Cells. *J Environ Patho Toxicol Oncol* 21:141–8.
- [39] Devaraj S, Esfahani AS, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. 2010. Evaluation Of The Antinociceptive Activity And Acute Oral toxicity Of Standardized Ethanolic Extract Of The Rhizome Of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Molecules* 15:2925–34.

- [40] Lim CS, Jin DQ, Mok H, Oh SJ, Lee JU, Hwang JK, et al. 2005. Antioxidant And Anti- Inflammatory Activities Of Xanthorrhizol In Hippocampal Neurons And Primary Cultured Microglia. *J Neurosci Res*. 82:831–8.
- [41] Jantan I, Saputri FC, Qaisar MN, Buang F. 2012. Correlation Between Chemical Composition Of *Curcuma domestica* And *Curcuma xanthorrhiza* And Their Antioxidant Effect On Human Low-Density Lipoprotein Oxidation. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi:10.1155/2012/438356.
- [42] Devaraj, S., Ismail, S., Ramanathan, S., Marimuthu, S. and Fei, Y.M. 2010. Evaluation of the hepatoprotective activity of standardized ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(23), 2512–2517.
- [43] Mi, Bo Kim, Changhee Kim, Youngwoo Song, Jae-Kwan Hwang. 2014. Antihyperglycemic 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 Med*. Volume 2014, Article ID 205915, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/205915>