

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI SESKUITERPEN GERMAKRON DARI RIMPANG  
*Curcuma xanthorrhiza***

**(ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF GERMACRONE SESQUITERPENE FROM  
*Curcuma xanthorrhiza* RHIZOMES)**

**Hartiwi Diastuti<sup>a\*</sup>, Yana Maolana Syah<sup>b</sup>, Lia Dewi Juliawaty<sup>b</sup>, Marlia Singgih<sup>c</sup>**

<sup>a</sup> Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Jenderal Soedirman, Jl. Dr. Soeparno 61,  
Karangwangkal, Purwokerto 53125 telp. (0281) 638793

<sup>b</sup> Jurusan Kimia, FMIPA, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha 10 Bandung 40132.

<sup>c</sup> Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha 10 Bandung 40132

\*email: [hartiwidiastuti@yahoo.com](mailto:hartiwidiastuti@yahoo.com)

DOI : [10.20961/alchemy.v12i2.1726](https://doi.org/10.20961/alchemy.v12i2.1726)

*Received 03 December 2015, Accepted 04 December 2015, Published 01 September 2016*

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa terpenoid dari rimpang *Curcuma xanthorrhiza* dan menguji aktivitas antibakterinya. Isolasi senyawa dilakukan dengan kromatografi kolom vakum cair dan kromatografi radial. Identifikasi struktur dilakukan secara spektroskopi NMR (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR 1D dan 2D) dan dibandingkan dengan data sejenis yang telah dilaporkan. Uji antibakteri dilakukan dengan metode mikrodilusi, terhadap delapan bakteri uji yaitu *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*. Isolat yang diperoleh berupa kristal putih yang teridentifikasi sebagai senyawa seskui-terpen germakron. Germakron menunjukkan aktivitas antibakteri yang bervariasi terhadap bakteri uji, dengan aktivitas tertinggi terhadap *P. aeruginosa* dengan MIC 15,6 µg/mL dan MBC 31,2 µg/mL.

**Kata kunci** : aktivitas antibakteri, *Curcuma xanthorrhiza*, Germakron

**ABSTRACT**

The aim of this research was to isolate and identify the terpenoid compound from *Curcuma xanthorrhiza* rhizomes and its antibacterial activity. Isolation was carried out by using vacuum liquid chromatography and centrifugal chromatography. The structure was determined by NMR spectroscopy (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR 1D and 2D), then compare with data from literatures. Antibacterial test was carried out by using microdilution methods and evaluated against eight bacteria. They are *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* and *Vibrio cholerae*. The result showed that the isolate was a white crystal which was identified as germacron-type sesquiterpene. Germacron have highest activity against *P. aeruginosa*, MIC 15,6 µg/mL and MBC 31,2 µg/mL.

**Key words** : antibacterial activity, *Curcuma xanthorrhiza*, Germacrone

## PENDAHULUAN

*Curcuma xanthorrhiza* (temulawak) adalah salah satu tumbuhan asli Indonesia yang bagian rimpangnya sering dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan jamu atau obat tradisional. Sekitar puluhan resep jamu yang ada di Indonesia, khususnya pulau Jawa, menggunakan rimpang *C. xanthorrhiza* untuk mengobati berbagai penyakit di antaranya gangguan saluran pencernaan, gangguan hati, radang empedu, radang ginjal, batu empedu, wasir, reumatik, kolesterol tinggi, haid tidak lancar, jumlah ASI sedikit dan kurang nafsu makan (Achmad *et al.*, 2008; Tilaar *et al.*, 2010). Rimpang *C. xanthorrhiza* juga dapat dimanfaatkan sebagai rempah penyedap masakan, pemberi warna kuning pada makanan, dibuat minuman untuk menjaga kesegaran badan, serta bahan baku kosmetik (Tilaar *et al.*, 2010). Ciri kimia utama dari tumbuhan ini adalah mengandung dua kelompok utama metabolit sekunder yaitu turunan diarilheptan (kurkuminoid) dan senyawa terpenoid golongan seskuiterpen (Ravindran *et al.*, 2007)

Penelitian aktivitas biologi terhadap serbuk, ekstrak, minyak atsiri dan senyawa hasil isolasi terutama senyawa kurkuminoid dari rimpang *C. xanthorrhiza* sudah banyak dilakukan, dan sampai saat ini masih terus dikaji lebih lanjut. Kajian aktivitas biologi dari ekstrak dan minyak atsiri tumbuhan ini yang telah dilaporkan antara lain sebagai antiinflamasi, hepatoprotektor, antikolesterol, antikanker, dan antimikroba (Achmad *et al.*, 2008). Aktivitas antibakteri dari ekstrak rimpang *C. xanthorrhiza* juga telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya (Diastuti *et al.*, 2014).

Senyawa  $\alpha$ -kurkumen yang merupakan komponen utama rimpang *C. xanthorrhiza* dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah tikus percobaan (Yasni *et al.*, 1994). Senyawa-senyawa  $\alpha$ -kurkumen, *ar*-turmeron dan santorizol yang diisolasi dari rimpang *C. xanthorrhiza* menunjukkan aktivitas antitumor terhadap sel Sarcoma 180 (Itokawa *et al.*, 1985). Senyawa germakron dari rimpang *C. xanthorrhiza* yang diberikan secara oral pada tikus percobaan dilaporkan mampu memberikan efek hipotermik (Yamazaki *et al.*, 1988).

Santorizol sebagai salah satu senyawa yang menjadi ciri kimia dari *C. xanthorrhiza*, diketahui memiliki aktivitas biologi yang tinggi terhadap bakteri *Streptococcus* penyebab *dental caries*, aktivitas biologi yang lemah terhadap bakteri *Actinomyces viscosus* dan *Porphyromonas gingivalis* penyebab periodontis, tetapi beberapa spesies *Lactobacillus* resisten terhadap santorizol (Hwang *et al.*, 2000). Beberapa hasil penelitian melaporkan juga bahwa santorizol memiliki aktivitas anticandida, anti-*Malassezia* (Rukayadi *et al.*,

2007), anti metastasis pada tikus yang mengalami tumor (Choi *et al*, 2005), serta mempunyai efek antiproliferatif pada sel Hepatoma HepG2 (Handayani, 2008).

Penelitian aktivitas antibakteri pada senyawa terpenoid rimpang *C. xanthorrhiza* yang banyak dikaji adalah terhadap santorizol, sedangkan kajian aktivitas antibakteri terhadap senyawa terpenoid lain dari *C. xanthorrhiza* masih sangat terbatas. Hal tersebut mendorong peneliti untuk mengkaji lebih lanjut mengenai sifat antibakteri senyawa terpenoid selain santorizol yaitu germakron dari rimpang *C. xanthorrhiza*.

## **METODE PENELITIAN**

### **Bahan Penelitian**

Bahan tumbuhan yang digunakan adalah rimpang *C. xanthorrhiza* yang diperoleh dari Daerah Istimewa Yogyakarta. Bakteri yang digunakan meliputi bakteri Gram positif *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* and *Vibrio cholerae*. Media kultur bakteri (Oxoid) *Muller Hinton Broth* (MHB) dan *Muller Hinton Agar* (MHA), NaCl, pelarut organik teknis yang diredestilasi yaitu *n*-heksana, etil asetat, aseton dan metanol, kloroform berkualitas p.a (pro analisis), silika gel Merck 60 G, silika gel Merck F<sub>254</sub>, pelat KLT aluminium berlapis silika gel Merck 60 GF<sub>254</sub>, serta pereaksi penampak noda pada KLT yaitu larutan 1,5 % CeSO<sub>4</sub> dalam H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 N.

### **Alat Penelitian**

Alat-alat penelitian yang digunakan adalah kolom kromatografi vakum cair, kromatografi radial (kromatotron), seperangkat alat destilasi, *rotavapor* (Buchi R-100), lampu UV 254 nm (UVGL-55 Handled UV lamp-UVP), mikroplate (96 *well* – Iwaki), inkubator (Memmert IN30), *autoclave*, spektrometer NMR (Agilent DD2, 500 MHz) dan *microplate spectrometer* (Bio-Rad xMark).

### **Ekstraksi dan Pemurnian**

Serbuk kering rimpang *C. xanthorrhiza* sebanyak 2,0 Kg dimaserasi dengan aseton selama 3 x 24 jam, dimana setiap 24 jam filtrat ditampung, selanjutnya residu dimaserasi kembali dengan aseton. Ekstrak aseton hasil maserasi dipekatkan pada tekanan rendah menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak aseton pekat selanjutnya diekstraksi partisi dengan *n*-heksana: methanol (1:1) g. Sebanyak 20 g ekstrak aseton selanjutnya difraksinasi menggunakan kromatografi kolom vakum cair, dengan fasa diam silika gel dan eluen (fasa gerak) pelarut *n*-heksana, campuran *n*-heksana dan kloroform pada berbagai perbandingan, kloroform, dan etilasetat. Hasil fraksinasi kemudian dipisahkan kembali dan dimurnikan

dengan teknik kromatografi radial menggunakan campuran eluen *n*-heksana: kloroform (9:1). Isolat yang diperoleh diuji kemurniannya dengan KLT (Kieselgel 60 GF<sub>254</sub>) menggunakan tiga sistem eluen yang berbeda. Isolat murni selanjutnya ditentukan strukturnya dengan spektrometer NMR (<sup>1</sup>H (500 Mhz) dan <sup>13</sup>C (125 MHz) Agilent DD2), serta membandingkan data tersebut dengan data NMR dari literatur.

### Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas senyawa germakron terhadap delapan bakteri (*B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. dysenteriae* dan *V. cholera*) dilakukan secara *in vitro* dengan metode mikrodilusi (*microdillution methods*) untuk menentukan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*), dan nilai MBC (*minimum bactericidal concentration*) senyawa uji (CLSI, 2012).

Uji antibakteri meliputi tiga tahap yaitu:

#### 1) Pembuatan Suspensi Mikroba.

Bakteri dibiakkan pada medium agar pada suhu 37 °C selama 24 jam, pada kondisi aerob. Selanjutnya bakteri disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9 % (b/v), konsentrasi bakteri disetarakan dengan standar 0,5 Mc Farland (diperkirakan 1-2 x 10<sup>6</sup> sel bakteri/mL).

#### 2) Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (MIC)

Sebelum dilakukan uji antibakteri, terlebih dahulu dibuat larutan uji (sampel) dengan konsentrasi 1000 µg/mL, Media cair MHB sebanyak 200 µL dimasukkan ke dalam setiap sumur mikroplat (96 *wells*). Ke dalam sumur pertama ditambahkan 200 µL larutan uji. Seri konsentrasi larutan dilakukan dengan memindahkan 200 µL larutan dari sumur pertama ke sumur kedua, dari sumur kedua diambil lagi sebanyak 200 µL dan dimasukkan ke sumur ketiga, hal yang sama dilakukan sampai ke sumur kedelapan. Jumlah larutan dalam masing-masing sumur adalah 200 µL. Selanjutnya ke dalam masing-masing sumur dimasukkan 10 µL suspensi mikroba. Dua sumur berikutnya masing-masing digunakan untuk dua larutan kontrol. Untuk kontrol pertama sumur diisi dengan 200 µL media cair dan 10 µL suspensi bakteri (*growth control*), sedangkan untuk kontrol kedua sumur hanya diisi dengan 200 µL media cair (*sterility control*). Mikroplat selanjutnya diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Pertumbuhan bakteri ditentukan dengan menggunakan *microplate spectrometer* (Bio-Rad xMark) pada panjang gelombang 600 nm. Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah amoksisilin. Nilai MIC adalah konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

### 3) Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum (MBC)

Semua larutan uji yang tidak memperlihatkan adanya pertumbuhan bakteri pada tahap 2, diinokulasikan ke dalam media padat *Mueller Hinton Agar* (MHA), kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam, selanjutnya pertumbuhan bakteri diamati. Konsentrasi terendah dari larutan uji yang dapat membunuh semua mikroba dinyatakan sebagai MBC.

## PEMBAHASAN

### Isolasi dan Identifikasi Senyawa

Ekstraksi 2,0 Kg serbuk rimpang *C. xanthorrhiza* dengan aseton menghasilkan ekstrak aseton berupa gum berwarna coklat (146 g). Selanjutnya hasil partisi cair-cair 100 g ekstrak aseton dengan *n*-heksana:metanol (1:1), diperoleh ekstrak *n*-heksana sebanyak 65 g. Ekstrak *n*-heksana (20 g) selanjutnya difraksinasi dengan kromatografi kolom vakum, fasa diam silika gel dengan eluen berturut-turut *n*-heksana, campuran *n*-heksana:kloroform pada berbagai perbandingan (9:1 sampai 1:9), kloroform dan etilasetat. Hasil fraksinasi diperoleh 6 fraksi utama yaitu F1-F6 masing-masing F1(0,5 g), F2 (8,6 g), F3 (0,9 g), F4 (1,1 g), F5 (1,7 g) dan F6 (2,9 g). Hasil pemurnian dari F3, F4 dan F5 dengan kromatografi radial menggunakan eluen *n*-heksana:kloroform (9:0,5) diperoleh senyawa murni berupa kristal putih sebanyak 137 mg, dengan titik leleh 55-56 °C.

Hasil identifikasi berdasarkan data spektrum NMR menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah seskuiterpen germakron. Data spektrum NMR (<sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C-NMR) germakron disajikan pada Tabel 1.

Data spektrum <sup>1</sup>H-NMR menunjukkan adanya 22 atom H, yang berasal dari empat sinyal metil singlet ( $\delta_H$  1,44; 1,63; 1,73 dan 1,78 ppm), empat gugus metilen yang terisolasi [ $\delta_H$  2,05-2,12 (*m*) 2,07-2,18 (*m*); 2,86 (*d*, *J* = 11,2 Hz)- 2,95 (*d*, *J* = 11,2 Hz) dan 2,97 (*d*, *J* = 10,5 Hz)- 3,42 (1H, *d*, *J* = 10,5 Hz) ppm], serta dua sinyal proton vinilik ( $\delta_H$  4,71 (*d*, *J* = 10,3 Hz) dan 4,99 (*d*, *J* = 12,3 Hz) ppm). Spektrum <sup>13</sup>C-NMR memperlihatkan 15 sinyal karbon yang terdiri dari 8 atom C-*sp*<sup>3</sup> termasuk di antaranya empat karbon metil ( $\delta_C$  15,6; 17,1; 19,9 dan 22,0 ppm) dan empat karbon metilen ( $\delta_C$  24,1; 29,2; 38,1 dan 55,9 ppm), 6 atom C-*sp*<sup>2</sup> ( $\delta_C$  125,4; 126,7; 129,0; 132,7; 135,0 dan 137,3 ppm) dan satu karbon karbonil ( $\delta_C$  208,0 ppm). Berdasarkan data tersebut, isolat merupakan senyawa seskuiterpen dengan kerangka germakron, yang memiliki tiga ikatan rangkap dua dan satu karbon karbonil (gugus keton). Oleh karena itu dapat disarankan bahwa isolat adalah

germakron, dengan rumus molekul  $C_{15}H_{22}O$  (DBE = 5). Data spektrum NMR senyawa hasil isolasi sesuai dengan germakron (Gambar 1) yang dilaporkan oleh Yang dkk. (2005).

**Gambar 1.** Struktur germakron.

**Tabel 1.** Data spektrum  $^1H$ ,  $^{13}C$ -NMR dan HMBC germakron

Posisi atom C	$\delta_H$ (mult. J Hz) ppm		$\delta_C$ ppm		HMBC ( $^1H \leftrightarrow ^{13}C$ )
	<b>3</b>	<b>3*</b>	<b>3</b>	<b>3*</b>	
1	4,99 (1H, <i>d</i> , 12,3)	4,99 (1H, <i>br d</i> , 11,7)	132,7	132,7	C-9, C-15
2	2,05-2,12 (2H, <i>m</i> )	2,06-2,40 (2H, <i>m</i> )	24,1	24,0	-
3	2,07-2,18 (2H, <i>m</i> )	2,06-2,40 (2H, <i>m</i> )	38,1	38,0	C-2, C-5
4	-	-	126,7	126,6	-
5	4,71 (1H, <i>d</i> , 10,3)	4,71 (1H, <i>br d</i> , 8,6)	125,4	125,3	C-4
6a	2,86 (1H, <i>d</i> , 11,2)	2,86 (1H, <i>br d</i> , 11,2)	29,2	29,2	C-5, C-8, C-11
6b	2,95 (1H, <i>d</i> , 11,2)	2,94 (1H, <i>m</i> ),			
7	-	-	129,0	129,0	-
8	-	-	208,0	207,9	-
9a	2,97 (1H, <i>d</i> , 10,5)	2,94 (1H, <i>m</i> )	55,9	55,9	C-1, C-8, C-10
9b	3,42 (1H, <i>d</i> , 10,5)	3,41 (1H, <i>d</i> , 10,5)			
10	-	-	135,0	134,6	-
11	-	-	137,3	137,2	-
12	1,73 (3H, <i>s</i> )	1,73 (3H, <i>s</i> )	22,0	22,3	C-7, C-8, C-11, C-13
13	1,78 (3H, <i>s</i> )	1,78 (3H, <i>s</i> )	19,9	19,9	C-7, C-8, C-11, C-12
14	1,44 (3H, <i>s</i> )	1,44 (3H, <i>s</i> )	15,6	15,6	C-3, C-4, C-5
15	1,63 (3H, <i>s</i> )	1,63 (3H, <i>s</i> )	17,1	16,7	C-1, C-9, C-10

Senyawa **3** : hasil isolasi dalam  $CDCl_3$  500 MHz ( $^1H$ ) dan 125 MHz ( $^{13}C$ );  
senyawa **3\*** : Yang dkk. (2005), dalam  $CDCl_3$  400 MHz ( $^1H$ ) dan 100 MHz ( $^{13}C$ ).

### Uji Aktivitas Antibakteri

Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa germakron terhadap delapan bakteri uji memperlihatkan aktivitas yang beragam dengan kisaran nilai MIC 15,6-125  $\mu g/mL$  dan nilai MBC 31,2-125  $\mu g/mL$  (Tabel 2). Berdasarkan Tabel 2, germakron menunjukkan aktivitas paling tinggi terhadap bakteri *P. aeruginosa* dengan nilai MIC 15,6  $\mu g/mL$  dan MBC 31,2  $\mu g/mL$ , dan memiliki aktivitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan antibiotik amoksisilin yang memperlihatkan aktivitas yang lemah terhadap *P. aeruginosa* (MIC dan MBC 62,5  $\mu g/mL$ ). Germakron juga cukup aktif terhadap *S. aureus*, *E. coli*, *S.*

*typhi*, dan *V. cholera*. dengan masing-masing nilai MIC dan MBC yang sama yaitu 62,5 µg/mL. Namun menunjukkan aktivitas yang lemah terhadap *E. aerogenes* dan *S. dysenteriae* dengan nilai MIC dan MBC di atas 100 µg/mL. Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa germakron memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai antibakteri khususnya terhadap *P. aeruginosa*.

**Tabel 2.** Data aktivitas antibakteri germakron

Bakteri	Amoksisilin		Germakron	
	MIC (µg/mL)	MBC (µg/mL)	MIC (µg/mL)	MBC (µg/mL)
<i>B. subtilis</i>	31,2	62,5	125,0	125,0
<i>S. aureus</i>	3,9	3,9	62,5	62,5
<i>E. coli</i>	31,2	62,5	62,5	62,5
<i>E. aerogenes</i>	3,9	3,9	125,0	125,0
<i>P. aeruginosa</i>	62,5	62,5	15,6	31,2
<i>S. dysenteriae</i>	1,9	1,9	125,0	125,0
<i>S. typhi</i>	62,5	125	62,5	62,5
<i>V. cholerae</i>	15,6	15,6	62,5	62,5

Tingkat aktivitas germakron yang berbeda-beda pada beberapa bakteri, memperlihatkan bahwa aktivitas antibakteri ditentukan oleh sifat atau karakteristik dari bakteri. Setiap bakteri memiliki tingkat toleransi yang berbeda terhadap suatu zat atau senyawa tertentu. Mekanisme aksi dari senyawa terpenoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri belum banyak dilaporkan, beberapa penelitian menyebutkan bahwa lipofilitas senyawa terpenoid menyebabkan terpenoid bekerja dengan cara mengganggu fungsi membran sel bakteri (Simoes *et al.*, 2009; Saleem *et al.*, 2010).

## KESIMPULAN

Senyawa seskuiterpen germakron telah berhasil diisolasi dari fraksi *n*-heksana rimpang *C. xanthorrhiza*. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap delapan bakteri patogen memperlihatkan bahwa germakron menunjukkan aktivitas yang bervariasi dan aktivitas tertinggi ditunjukkan terhadap *P. aeruginosa* dengan nilai MIC 15,6 µg/mL dan MBC 31,2 µg/mL. Hasil penelitian ini memperlihatkan pula bahwa germakron potensial untuk dikembangkan sebagai kandidat antibakteri.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Dirjen Dikti atas bantuan dana BPPS dan LPPM ITB melalui Hibah Riset Desentralisasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A., Hakim, E.H., Makmur, L., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., and Mujahidin, D., 2008. *Ilmu Kimia dan Kegunaan Tumbuh-tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 1. Penerbit ITB, Bandung. 132-149.
- Choi, M.A., Kim, S.H., Chung, W.Y., and Hwang, J.K., 2005. Xanthorrhizol, a Natural Sesquiterpenoids from *Curcuma xanthorrhiza*, has an Anti-metastatic Potential in Experimental. *Biochemical and Biophysical Research Communication* 326, 210-217
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 2012. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically; Approved-9<sup>th</sup> edition, *CLSI Document M07-A9* 32 (2), Wayne, PA, USA.
- Diastuti, H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., and Singgih, M., 2014. Antibacterial and NMR analysis of *Curcuma xanthorrhiza* Extract and Fractions. *Journal Mathematical and Fundamental Sciences* 46 (3), 224-234.
- Handayani, T., 2008. Pengaruh Xantorizol terhadap sel Hepatoma HepG2. *Jurnal Kedokteran Maranatha* 8 (1), 29-35.
- Hwang, J.K., Shim, J.S., and Pyun, Y.R., 2000. Antibacterial Activity of Xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* against Oral Pathogens. *Fitoterapia* 71, 321-323.
- Itokawa, H., Hirayama, F., Funakoshi, K., and Takeya, K., 1985. Studies on The Antitumor Bisabolen Sesquiterpenoids Isolated from *Curcuma xanthorrhiza*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 33 (8), 3488-3492.
- Ravindran, P.N., Babu, K.N., and Sivaraman, K., 2007. *Turmeric : The Genus Curcuma*, Medicinal and Aromatic Plants-Industrial Profiles. CRC Press. New York.71-102.
- Rukayadi, Y., and Hwang, J.K., 2007. In Vitro anti-Malassezia Activity of Xanthorrhizol Isolated from *Curcuma xanthorrhiza*. *Letter in Applied Microbiology* 44, 126-130.
- Saleem, M., Nazir, M., Ali, M.S., Hussain, H., Lee, Y. S., Riaz, N., and Jabbar, A., 2010. Antimicrobial Natural Products: An Update on Future Antibiotic Drug Candidates. *Natural Product Report* 27, 238-254.
- Simoës, M., Bennet, R.N., and Rosa, E.A.S., 2009. Understanding Antimicrobial Activities of Phytochemicals Againsts Multidrug Resistant Bacteria and Biofilms. *Natural Product Reports*. 26, 746-757.
- Tilaar, M., Wih, W.L., and Ranti, A.S., 2010. *The Green Science of Jamu: Pendekatan Pragmatik untuk Kecantikan dan Kesehatan*. Dian Rakyat. Jakarta. pp. 53-81.
- Yamazaki, M., Maebayashi, Y., Iwase, N., and Kaneko, T., 1988. Studies on Pharmacologically Active Principles from Indonesian Crude Drugs. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 36 (6), 2070-2074.
- Yang, F.Q., Li, S.P., Chen, Y., Lao, S.C., Wang, Y.T., Dong, T.T.X., and Tsim, K.W.K., 2005. Identification and Quantitation of Eleven Sesquiterpenes in Three Species of *Curcuma* Rhizomes by Pressurized Liquid Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 39, 552-558.
- Yasni, S., Imaizumi, K., Sin, K., Sugano, M., Nonaka, G., and Sidik, 1994. Identification of an Active Principle in Essential Oil and Hexane Soluble Fractions of *Curcuma*



*xanthorrhiza* Roxb. Showing Triglyceride-Lowering Action in Rats. *Food and Chemical Toxicology* 32, (3), 273-278.