

## Studi Aktivitas Farmakologi Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) terhadap Beberapa Penyakit Kronis

Atrie Cahya Ramdhani<sup>\*</sup>, Indra Topik Maulana & Kiki Mulkiya Yulawati

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\* atriecahya00@gmail.com, indra.topik@gmail.com, qqmulkiya@gmail.com

**Abstract.** White turmeric (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) belongs to the genus *Curcuma* which has long been used as a medicinal plant. White turmeric is a plant that contains secondary metabolites and pharmacological activities such as anticancer, antioxidant, antibacterial, antihyperglycemic, and anti-inflammatory. The purpose of this study is to find out what chronic diseases can be overcome by the white turmeric rhizome and to determine the mechanism of action from a molecular point of view. The research method used is the Systematic Literature Review with literature searches related to chronic diseases that can be overcome by the white turmeric rhizome. The data obtained are then displayed in the form of tables and descriptions. The results showed that the white turmeric rhizome can be used in chronic diseases such as cancer, diabetes mellitus, and atherosclerosis. Based on the results from the literature, it was found that the average anticancer activity is known to have a mechanism of inducing apoptosis in cancer cells by activating caspase 3, caspase 8, and caspase 9. In diabetes mellitus, it has antihyperglycemic activity by repairing pancreatic beta cells and increasing pancreatic beta cells to secrete insulin. Then based on literature searches atherosclerosis provides antiatherogenic effects and can inhibit cathepsin activity in atherogenic aortic plaques.

**Keywords:** *Curcuma zedoaria*, Pharmacological activity, Chronic disease, Mechanism of action, Molecular.

**Abstrak.** Temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) termasuk ke dalam genus *Curcuma* yang sudah lama digunakan sebagai tanaman obat. Temu putih merupakan tanaman yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas farmakologi seperti antikanker, antioksidan, antibakteri, antihiperглиkemia, dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui penyakit kronis apa saja yang dapat diatasi oleh rimpang temu putih dan untuk mengetahui mekanisme aksi yang ditinjau dari molekuler. Metode penelitian yang digunakan yaitu Systematic Literature Review dengan penelusuran pustaka terkait penyakit kronis yang dapat diatasi oleh rimpang temu putih. Data yang diperoleh kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel dan uraian. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa rimpang temu putih dapat digunakan pada penyakit kronis seperti kanker, diabetes mellitus, dan aterosklerosis. Berdasarkan hasil dari literatur yang didapat bahwa rata-rata pada aktivitas antikanker diketahui memiliki mekanisme menginduksi apoptosis pada sel kanker dengan cara mengaktifasi caspase 3, caspase 8, dan caspase 9. Pada diabetes mellitus memiliki aktivitas sebagai antihiperглиkemia dengan memperbaiki sel beta pankreas dan meningkatkan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin. Kemudian berdasarkan penelusuran pustaka aterosklerosis memberikan efek antiaterogenik dan dapat menghambat aktivitas cathepsin pada plak aorta atherogenik.

**Kata Kunci:** *Curcuma zedoaria*, Aktivitas farmakologi, Penyakit kronis, Mekanisme aksi, Molekuler.

## A. Pendahuluan

Penyakit kronis ialah penyakit atau gangguan yang sudah berlangsung lama. Penyakit kronis juga merupakan permasalahan kesehatan serius dan sebagai penyebab kematian terbesar di dunia. Seperti contohnya penyakit diabetes mellitus, kanker, kardiovaskular, kusta, epilepsi, HIV AIDS, TBC, leukimia, dan sebagainya [1].

Berdasarkan hasil survei Riskesdas [2] pada tahun 2008, 36 juta orang di seluruh dunia meninggal karena penyakit kronis atau setara dengan 36% dari jumlah kematian di seluruh dunia. Penyakit kronis merupakan penyebab kematian utama di Indonesia. Berdasarkan diagnosis dokter mengatakan bahwa di Indonesia prevalensi diabetes mellitus sebanyak 6,3% diusia 55-64 tahun. Sedangkan pada penduduk yang berusia lebih dari 15 tahun sebanyak 10,9% [3]. Penyakit kanker sendiri di Indonesia pada tahun 2013 yaitu sebesar 1,4% atau dapat diperkirakan sekitar 347,792 orang [4].

Masyarakat meyakini bahwa pada tanaman obat yang mengandung senyawa kimia alami, memiliki efek farmakologis, dan bioaktivitas yang diketahui penting terhadap penyakit infeksi hingga penyakit degenerative [5]. Kemudian WHO menyarankan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, seperti pada penyakit kronis [6].

Obat dapat digolongkan dalam berbagai cara, dengan berdasarkan aksi farmakologinya dan struktur kimianya. Mekanisme pembentukan efek pada suatu obat tidak sederhana, tetapi melibatkan interaksi obat dengan target sel pada tingkat molekuler. Kajian farmakologi molekuler berhubungan dengan bagaimana obat mengatur berbagai gen dan ekspresi protein untuk mendapatkan respon seluler. Farmakologi molekuler ini sangatlah penting, karena terdapat mekanisme interaksi obat secara kompleks dengan targetnya, seperti enzim, transporter, reseptor, dan kanal ion. Melibatkan garis sel secara dinamis, hal ini terjadi pada tingkat molekuler, dan melibatkan berbagai proses biokimia intraseluler untuk menghasilkan efek farmakologi [7,8].

Salah satu tanaman obat yang telah diketahui memiliki khasiat yaitu tanaman rempah temu-temuan. Salah satu tanaman rempah temu-temuan yang digunakan sebagai tumbuhan obat yaitu rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe [9]. Tanaman ini termasuk ke dalam famili *zingiberaceae* yang paling banyak digunakan sebagai tanaman obat [10]. Rimpang temu putih diketahui memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid (seskuiterpenoid), karbohidrat dan steroid [11, 12]. Rimpang temu putih yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antiproliferasi, antimikroba, antipiretik, antikoolesterol [13, 12].

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apa saja penyakit kronis yang dapat diatasi oleh rimpang temu putih dan seperti apa mekanisme aksi yang ditinjau dari molekuler?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb.

1. Untuk mengetahui terkait apa saja penyakit kronis yang dapat diatasi oleh rimpang temu putih dan untuk mengetahui mekanisme aksi yang ditinjau dari molekuler.

## B. Metodologi Penelitian

Peneliti menggunakan metode *Systematic Literature Review* dengan menggunakan empat *database* untuk pencarian jurnal yaitu *Google Scholar*, *Science Direct (Elsevier)*, *Springer – Verlag*, dan *Pubmed*. Pencarian jurnal atau artikel dengan menggunakan kata kunci “*Curcuma zedoaria* dan mekanisme aksi untuk penyakit kronis”, “*Curcuma zedoaria* dan mekanisme aksi untuk antikanker”, “*Curcuma zedoaria* dan mekanisme aksi untuk diabetes mellitus”, “*Curcuma zedoaria* dan mekanisme aksi untuk aterosklerosis”, “*Curcuma zedoaria and mechanism of action for chronic diseases*”, “*anticancer of Curcuma zedoaria and mechanisms of action*“, “*diabetes mellitus of Curcuma zedoaria and mechanisms of action*“, “*atherosclerosis of Curcuma zedoaria and mechanisms of action*”.

Kemudian artikel yang digunakan melakukan penyaringan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu *research article*, *article full text* berbahasa Indonesia dan Inggris, membahas terkait penyakit kronis yang dapat diatasi

oleh rimpang temu putih, dan berhubungan dengan aktivitas farmakologi terkait dengan penyakit kronis secara molekuler.

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

#### Kanker

Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa umumnya penelitian antikanker yang dilakukan pada *Curcuma zedoaria* menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan sel kanker secara *in vitro* dan menggunakan metode uji MTT Assay. Penelitian yang dilakukan [14] melaporkan bahwa pengujian antikanker dengan sel target yang digunakan yaitu Sel TE-8 (Kanker esophagus) dengan melibatkan senyawa curcumin. Didapatkan nilai  $IC_{50}$  200 dan 362.5  $\mu\text{g/ml}$  pada ekstrak rimpang temu putih menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap proliferasi ini tergantung pada dosis menunjukkan dengan jelas bahwa induksi apoptosis pada sel TE-8 yang diobati dengan ekstrak rimpang *Curcuma zedoaria*, ekstrak tersebut memiliki aktivitas anti-proliferasi dan invasi yang kuat terhadap sel TE-8 yang kemudian ekspresi PTEN yang diregulasi dan ekspresi Akt, mTOR, dan STAT3 terfosforilasi dalam sel yang akan diinduksi segera setelah perawatan ekstrak, nantinya akan diikuti oleh atenuasi FGFR 1 dan MMP-2, aktivasi caspase – (9 dan 3) dan PARP, serta penekanan ekspresi Bcl-2 yang menyebabkan sel mati secara apoptosis.

Penelitian yang dilakukan [15] melaporkan bahwa pengujian antikanker dengan sel target yang digunakan yaitu Sel SiHa (kanker serviks) dengan melibatkan senyawa  $\alpha$ -curcumene. Viabilitas sel SiHa yang dihambat >73% selama 48 jam inkubasi.  $\alpha$ -curcumene menunjukkan dapat menghambat pertumbuhan kanker dengan pola fragmentasi DNA nukleosomal yang khas, aktivasi sitokrom mitokondria C dengan uji *in vitro* dapat meningkatkan aktivitas caspase-3 sehingga meningkatkan apoptosis sel kanker efek ini yang dapat mediasi kematian sel.

Penelitian yang dilakukan [16] melaporkan bahwa pengujian antikanker dengan sel target yang digunakan yaitu Sel AGS (kanker lambung) dengan melibatkan senyawa curcuzedoalide. Curcuzedoalide sebagai senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antikanker dapat menunjukkan efek kuat dalam menekan proses proliferasi sel kanker lambung dapat dilihat dari viabilitas sel dan ekspresi protein yang berhubungan dengan apoptosis yang diamati selama 24 jam dengan nilai  $IC_{50}$   $125.11 \pm 2.77$  mM. Pengamatan curcuzedoalide selama 24 jam dapat dapat menginduksi kematian sel apoptosis pada sel kanker lambung manusia (AGS) dengan melalui aktivasi caspase-8, caspase-9, caspase-3, dan PARP.

Penelitian yang dilakukan [17] melaporkan bahwa pengujian antikanker dengan sel target yang digunakan yaitu Sel MCF-7 (kanker payudara) dengan melibatkan senyawa curdione. Hasil ini menunjukkan bahwa pengobatan curdione mampu menghambat proliferasi sel dengan menginduksi apoptosis sel. Tingkat ekspresi protein terkait apoptosis termasuk pembelahan pada caspase-3, caspase-9, Bcl-2, dan Bax. Tingkat apoptosis meningkat setelah melakukan pengobatan. Sedangkan pada ekspresi anti-apoptosis Bcl-2 menurun. Inhibitor caspase-3 digunakan untuk mengkonfirmasi bahwa curdione menginduksi apoptosis.

Penelitian yang dilakukan [18] melaporkan bahwa pengujian antikanker dengan sel target yang digunakan yaitu sel NSCLC, sel H1299, A549, dan H23 (kanker paru-paru) dengan melibatkan minyak atsiri. Hasil ini menunjukkan bahwa minyak atsiri dapat meningkatkan jumlah fase sub-G1, peningkatan annexin-V, pembelahan yang di induksi, aktivasi caspase-3, caspase-8, caspase-9, dan poly (ADP ribose) polymerase (PARP). Kemudian penurunan kadar Bcl-2 dan Bcl-xL dan peningkatan pada rasio Bax/Bcl-2 yang diamati setelah dilakukan perlakuan terhadap minyak atsiri.

Dapat disimpulkan bahwa rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki aktivitas sebagai antikanker diketahui memiliki mekanisme aksi dengan cara menginduksi apoptosis pada sel kanker dengan mengaktivasi caspase- (3, 8, 9) dan PARP.

**Tabel 1.** Potensi rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) sebagai antikanker

No	Metode ekstraksi dan pelarut	Metode uji	Sel target	IC50	Senyawa teridentifikasi	Mekanisme aksi	Author
1	Maserasi (etanol)	Uji MTT - In vitro	Sel TE-8 (Kanker esophagus)	200 dan 362.5 µg/ml	Curcumin	Aktivasi penghambatan terhadap proliferasi sel, invasi dan pembentukan koloni, dan tingkat ekspresi molekul yang diketahui sesuai menggunakan sel TE-8.	(Hadisaputri <i>et al.</i> , 2015)
2	Maserasi (metanol & n-hexane)	Uji MTT - In vitro	Sel SiHa (Kanker serviks)	300 dan 400 µM	α-curcumene	Menunjukkan pola fragmentasi DNA nukleosomal yang khas dan persentase sel sub-diploid meningkat dengan cara yang bergantung pada konsentrasi, ciri khas apoptosis.	(Shin & Lee, 2013)
3	Maserasi (metanol & n-hexane)	Uji MTT - In vitro	Sel AGS (Kanker lambung)	125.11±2.77 µM	Curcuzeoalide	Dapat menghambat sel AGS viabilitas sel kanker lambung manusia dengan mengaktifkan caspase-8, caspase-9, caspase-3, dan PARP, yang berkontribusi terhadap kematian sel apoptosis pada sel kanker lambung manusia (AGS).	(Jung <i>et al.</i> , 2017)
4		Uji MTT - In vitro	Sel MCF-7 (Kanker payudara)	125.632 µg/mL	Curdione	Dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara dengan cara menginduksi apoptosis.	(Li <i>et al.</i> , 2014)
5	Dididihkan dengan pelarut air selama 3 jam	Uji MTT - In vitro	Sel NSCLC, sel H1299, dan sel A 549 (Kanker paru-paru)	80-170 µg/mL, 80-250 µg/mL, dan 180-185 µg/mL	Neocurdione	Dapat menghambat proliferasi sel dengan meninduksi apoptosis dan mengaktifkan caspase-8, -9, dan -3 dalam sel H1299.	(Chen <i>et al.</i> , 2013)

### Diabetes Mellitus

Penelitian yang dilakukan [19] melaporkan bahwa ekstrak minyak *Curcuma zedoaria* dapat menurunkan kadar gula dalam darah dan radang gusi. Diketahui minyak *Curcuma zedoaria* yang mengandung curcumin dapat mengubah gingivitis menjadi gingiva yang sehat. Konsentrasi yang digunakan yaitu antara dosis 10 µl/ml dan 30 µl/ml tidak ada perbedaan yang signifikan dari efek minyak *Curcuma zedoaria* karena pada dosis tersebut menunjukkan bahwa keduanya memiliki hasil yang sama dalam penurunan kadar gula dalam darah. Hasil menunjukkan bahwa minyak *Curcuma zedoaria* dapat melindungi sel beta pankreas sehingga kerusakan sel beta pankreas akibat dari induksi STZ (Streptozotocin) tidak permanen atau lebih parah. Kemudian minyak *Curcuma zedoaria* mampu meningkatkan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin. Kondisi ini dapat dideteksi dengan adanya penurunan kadar gula darah dan gingivitis pada tikus hiperglikemia.

**Tabel 2** Potensi rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) sebagai antihiperlikemia

No	Metode dan pelarut	Metode uji	Konsentrasi	Senyawa teridentifikasi	Mekanisme aksi	Author
1	Destilasi uap air	In vivo - Streptozotocin	10 µl/ml dan 30 µl/ml	Curcumin & sesquiterpenoid	Dapat melindungi sel beta pankreas sehingga kerusakan sel beta pankreas akibat STZ tidak permanen atau lebih parah. Juga memiliki kemampuan untuk meningkatkan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin.	(Handajani & Narissi, 2015)

### Aterosklerosis

Penelitian yang dilakukan [20] melaporkan bahwa ekstraksi rimpang *Curcuma zedoaria* dengan menetapkan *Curcuma zedoaria extract* (CzE) dimana seskuiterpen dan polifenol adalah sebagai konstituen utama yang dapat memberikan efek anti-aterogenik dalam ApoE model tikus aterosklerosis. Penelitian ini menunjukkan bahwa CzE (100 mg/kg) dapat menekan peradangan vaskular dan aterosklerosis pada ApoE tikus, melalui penurunan regulasi *tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$ , *interleukin* (IL)-6, *high mobility group box* (HMGB)-1, dan (C-X3-C-motif) *ligand 1* (CX3CL1) dalam plak aterosklerosis yang hubungannya dengan penurunan regulasi molekul adhesi *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), dan E-selectin.

**Tabel 3** Potensi rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) sebagai antiaterosklerosis

No	Metode ekstraksi dan pelarut	Metode uji	Konsentrasi	Senyawa teridentifikasi	Mekanisme aksi	Author
1	Refluks (air)	In vivo	100 mg/kg	Seskuiterpen & polifenol	Memberikan efek anti-aterogenik dengan CzE yang menurunkan pembentukan lesi aterosklerosis pada sinus aorta tikus ApoE <sup>-/-</sup> dan menghambat ekspresi mediator inflamasi TNF- $\alpha$ , IL-6, dan HMGB-1, dan kemokin CX3CL1.	(Kim et al., 2021)

### D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Rimpang *Curcuma zedoaria* dapat digunakan pada penyakit kronis diantaranya kanker, diabetes mellitus, dan aterosklerosis. Senyawa metabolit yang berperan dalam antikanker berdasarkan hasil penelusurana pustaka yaitu curcumin,  $\alpha$ -curcumene, curcuzedoalid, curdione, dan neucurdione. Pada penyakit diabetes mellitus terdapat senyawa metabolit yang berperan yaitu curcumin dan sesquiterpenoid. Pada penyakit aterosklerosis terdapat senyawa metabolit yang berperan yaitu sesquiterpenoid (zedoarondioliol, isozedoarondioliol, procurcumadioliol, procurcumenol, dan curcumenol) dan polifenol. Masing-masing senyawa menghasilkan mekanisme yang berbeda.

### Acknowledge

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing utama Bapak apt. Indra Topik Maulana, M.Si dan pembimbing serta Ibu apt. Kiki Mulkiya Yuliawati, M.Si yang telah membimbing dan membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- [1] Lailatushifah, S. N. F. (2012). Kepatuhan Pasien yang Menderita Penyakit Kronis Dalam Mengonsumsi Obat Harian. Fakultas Psikologi Universitas Mercu Buana Yogyakarta, 1–9. <http://fpsi.mercubuana.yogya.ac.id/wpcontent/uploads/2012/06/Noor-Kepatuhan...pdf>
- [2] Riskesdas. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Dalam Laporan Nasional. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. <https://doi.org/10.1517/13543784.7.5.803>
- [3] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI.

- [4] Kemenkes RI. (2015). Pusat Data dan Informasi. Kementerian Kesehatan RI.
- [5] Aseptinova. (2019). Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga Untuk Pengobatan Keluarga di Kelurahan Kebun Bunga Kecamatan Sukarami-Kota Palembang. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 3.
- [6] Setiawati, A., Immanuel, H., & Utami, M. T. (2016). The inhibition of Typhonium flagelliforme Lodd. Blume leaf extract on COX-2 expression of WiDr colon cancer cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), 251–255. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.12.012>
- [7] Ikawati, Z. (2018). *Farmakologi Molekuler: Target Aksi Obat dan Mekanisme Molekulernya*. UGM PRESS.
- [8] Nugroho, A.E. (2013). *Peran Farmakologi Molekuler dalam Perkembangan Penelitian Kefarmasian*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- [9] Putri, R., Mursiti, S., & Sumarni, W. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Mipa*, 40(1), 43–47.
- [10] Meliki, Linda, R., & Lovadi, I. (2013). Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Protobiont*, 2(3), 129–135.
- [11] Azam, M. (2014). Phytochemical Screening and Antipyretic Effect of *Curcuma zedoaria* Rosc. (Zingiberaceae) Rhizome. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 4(5), 569–575. <https://doi.org/10.9734/bjpr/2014/7225>
- [12] Intan Saridewi, A., Bogoriani, N. W., & Suarya, P. (2018). AKTIVITAS EKSTRAK METANOL RIMPANG KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria* Rosc.) SEBAGAI HIPOLIPIDEMIA PADA TIKUS WISTAR PUTIH OBESITAS DENGAN DIET TINGGI KOLESTEROL. *Jurnal Kimia*, 140. <https://doi.org/10.24843/jchem.2018.v12.i02.p08>
- [13] Wardhani, F. M., & Tanjung, F. A. (2021). Kadar Serum Lipid Model Tikus Wistar Diabetik Dengan Terapi Ekstrak Kunyit Putih. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 71(3), 116–123.
- [14] Hadisaputri, Y. E., Miyazaki, T., Suzuki, S., Kubo, N., Zuhrotun, A., Yokobori, T., Abdulah, R., Yazawa, S., & Kuwano, H. (2015). Molecular characterization of antitumor effects of the rhizome extract from *Curcuma zedoaria* on human esophageal carcinoma cells. *International Journal of Oncology*, 47(6), 2255–2263. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3199>
- [15] Shin, Y., & Lee, Y. (2013). Cytotoxic activity from *Curcuma zedoaria* through mitochondrial activation on ovarian cancer cells. *Toxicological Research*, 29(4), 257–261. <https://doi.org/10.5487/TR.2013.29.4.257>
- [16] Jung, E. B., Trinh, T. A., Lee, T. K., Yamabe, N., Kang, K. S., Song, J. H., Choi, S., Lee, S., Jang, T. S., Kim, K. H., & Hwang, G. S. (2017). Curcuzedoalide contributes to the cytotoxicity of *Curcuma zedoaria* rhizomes against human gastric cancer AGS cells through induction of apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 213, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.10.025> Kemenkes RI. (2015). Pusat Data dan Informasi. Kementerian Kesehatan RI.
- [17] Li, J., Bian, W. H., Wan, J., Zhou, J., Lin, Y., Wang, J. R., Wang, Z. X., Shen, Q., & Wang, K. M. (2014). Curdione inhibits proliferation of MCF-7 cells by inducing apoptosis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(22), 9997–10001. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.22.9997>
- [18] Chen, C. C., Chen, Y., Hsi, Y. T., Chang, C. S., Huang, L. F., Ho, C. T., Way, T. Der, & Kao, J. Y. (2013). Chemical constituents and anticancer activity of *Curcuma zedoaria* roscoe essential oil against non-small cell lung carcinoma cells in vitro and in vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(47), 11418–11427. <https://doi.org/10.1021/jf4026184>
- [19] Handajani, J., & Narissi, D. H. (2015). The effects of *Curcuma zedoaria* oil on high

- blood sugar level and gingivitis. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 48(2), 69. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v48.i2.p69-73>
- [20] Kim, K. M., Lee, J. Y., Jeon, B. H., Quan, K. T., Na, M., Nam, K. W., & Chae, S. (2021). Extract of curcuma zedoaria r. Prevents atherosclerosis in apolipoprotein e-deficient mice. *Nutrition Research and Practice*, 15(3), 319– 328. <https://doi.org/10.4162/nrp.2021.15.3.319>.
- [21] Ravana, Devina Ummul Agniya, Arumsari, Anggi. (2021). *Kajian Literatur Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Emas Menggunakan Ekstrak Tanaman*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 59-65.