

## DAYA ANTIRADANG *Cinnamyl tiglate* YANG TERKANDUNG DALAM MINYAK ATSIRI KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)

### ANTIINFLAMMATORY EFFECTS OF *Cinnamyl tiglate* CONTAIN IN VOLATILE OIL OF KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)

Siti Isrina Oktavia Salasia, Rochmadiyanto, Oktarina Fatimah  
dan Wiwit Setyawati

Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *cinnamyl tiglate* yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica* Val.) yang diduga mempunyai efek antiradang terhadap radang akibat induksi karaginan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar.

*Cinnamyl tiglate* diisolasi dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan fase diam silika gel GF dan fase gerak heksan dan toluen. Analisis senyawa *cinnamyl tiglate* dilakukan dengan alat *gas chromatography and mass spectrometry* (GCMS). Tikus percobaan dibuat radang dengan induksi karaginan 1%, kemudian diikuti dengan pemberian secara oral *cinnamyl tiglate* 1,1%/kg bb, 4,4%/kg bb, dan 17,6%/kg bb. Sebagai kontrol digunakan tikus yang diberi aspirin dengan dosis 450 mg/kg bb dan minyak atsiri kunyit 1,2 ml/kg bb secara oral.

Hasil analisis GCMS menunjukkan bahwa *cinnamyl tiglate* dapat diisolasi dari minyak atsiri kunyit pada fraksi kedua, dengan konsentrasi 63,62%. Pemberian *cinnamyl tiglate* dengan dosis 1,1%/kg bb tidak menyebabkan penurunan peradangan ( $P \geq 0,05$ ). Pemberian *cinnamyl tiglate* dosis 4,4%/kg bb dapat menyebabkan penurunan peradangan secara bermakna ( $P \leq 0,05$ ). *Cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb memberikan efek antiradang secara sangat bermakna ( $P \leq 0,01$ ).

**Kata kunci:** *Cinnamyl tiglate*, *Curcuma domestica* Val., antiradang

#### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the antiinflammatory effects of the *cinnamyl tiglate* contain in the volatile oil of kunyit (*Curcuma domestica* Val.) on the carrageenin induced inflammatory in Wistar albino rats (*Rattus norvegicus*).

*Cinnamyl tiglate* was isolated using thin layer chromatography with the silica gel GF as stationary phase and the hexane with toluene as a mobile phase. *Cinnamyl tiglate* could be isolated using gas chromatography and mass spectrometry (GCMS). Inflammation of rats were induced by 1% carrageenin subplantar followed with oral administration of the *cinnamyl tiglate* at various doses of 1,1%, 4,4%, and 17,6%/kg bw. As controle were used rats treated orally with aspirin 450 mg/kg bw and volatile oil of kunyit 1,2 ml/kg bw. The volume of inflammations were measured with pletismograph.

The analysis of GCMS showed that *cinnamyl tiglate* could be isolated from volatyle oil of kunyit in the second fraction with the concentration of 63,62%. *Cinnamyl tiglate* with dose of 1,1%/kg bw had no effects on the inflammatory reactions ( $P \geq 0,05$ ). *Cinnamyl tiglate* with dose of 4,4%/kg bw could decrease the inflammatory reactions ( $P \leq 0,05$ ) and with dose of 17,6%/kg bw the antiinflammatory effects were more significant ( $P \leq 0,01$ ).

**Key words:** *Cinnamyl tiglate*, *Curcuma domestica* Val., antiinflammatory

#### PENDAHULUAN

Keradangan merupakan gangguan yang sering dialami oleh manusia maupun hewan. Proses peradangan menimbulkan rasa nyeri yang sangat mengganggu. Tujuan dari pengobatan peradangan adalah melawan dan mengendalikan rasa sakit/nyeri akibat pembengkakan agar fungsi jaringan yang meradang dapat dipertahankan. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) merupakan salah satu tumbuhan yang dapat

digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk melawan dan mengendalikan peradangan (Sastrapradja, 1972). *Curcumin* merupakan kandungan utama kunyit yang mempunyai efek antiradang, antibakteri, antioksidan dan antikoagulan (Mukhopadyay *et al.*, 1987; Rao *et al.*, 1970).

Sudarsono dkk. (1996) melaporkan bahwa, rimpang kunyit mengandung minyak atsiri kurang lebih 2-5 %. Menurut Supriyanto dan Supriyadi (1991), minyak atsiri kunyit terdiri dari *turmerone*, *ar-turmerone*, dan *sesqui terpene*. Selain itu minyak atsiri kunyit juga mengandung *sabiene*, *d-khellandrene*, *cineol* dan *borneol*. Menurut Solfain dkk. (2001), minyak atsiri kunyit mempunyai efek antiradang hampir sebanding dengan aspirin. Berdasar analisis dengan *gas chromatography mass spectrometry* (GCMS), ternyata *cinnamil tiglate* yang merupakan salah satu komponen penyusun minyak atsiri kunyit mempunyai struktur kimia mirip dengan kurkumin, sehingga diduga senyawa *cinnamil tiglate* mempunyai efek antiradang (Solfain dkk., 2001).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antiradang *cinnamil tiglate* yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang di buat radang dengan karaginan.

## METODOLOGI

### Bahan

Digunakan 28 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*), galur Wistar, umur 3-4 bulan, dengan berat badan 150-300 gram yang diperoleh dari Sanggar Kegiatan Belajar (SKB), Departemen Pendidikan Nasional, Yogyakarta. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) diperoleh dari Pasar Beringharjo, Yogyakarta. Senyawa iritan untuk induktor peradangan adalah karaginan tipe I/karaginan (untuk biokimia) lamda ( $\Sigma$ ), yang dilarutkan dalam NaCl fisiologis. Sebagai senyawa pembanding antiradang digunakan aspirin (Merck). Minyak atsiri kunyit diisolasi secara destilasi uap (Harborne, 1984) dilakukan di Laboratorium Penelitian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada. *Cinnamil tiglate* dan minyak atsiri kunyit dibuat emulsi dan aspirin dibuat suspensi dengan tween 1%.

### Alat

Seperangkat alat destilasi uap bertingkat, plat kaca kromatografi, seperangkat alat kromatografi kolom, flakon, gelas ukur, spuit injeksi, kanul dengan ujung bengkok, *stop watch*, pletismograf (Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, UGM), seperangkat alat *gas chromatography and mass spectrometry* (GCMS, Shimadzu) (Jurusan Kimia Organik, FMIPA, UGM).

### Isolasi *Cinnamil tiglate*

Minyak atsiri kunyit diencerkan dengan *toluene* dengan perbandingan 1: 25. Minyak atsiri yang telah diencerkan kemudian ditotolkan pada lempeng KLT dengan bahan penyerap silika gel GF. Hasil totalan dikeringkan, kemudian lempeng KLT dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang berisi pelarut heksan: toluene dengan perbandingan 1: 1 yang bertindak sebagai fase gerak. Bejana ditutup rapat dan pelarut dibiarkan merambat sampai batas rambat (Gritter *et al.*, 1985). Hasil KLT dilihat dengan sinar UV  $\lambda$  365 nm, setelah itu dilakukan pengerokan dan hasil kerokan dianalisis dengan menggunakan metode GCMS di Laboratorium Kimia Organik, Fakultas MIPA, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Untuk pemisahan *cinnamil tiglate* dari minyak atsiri kunyit dalam jumlah banyak dilakukan dengan cara kromatografi kolom, dengan fase gerak heksan dan fase diam silika kiesel G. Minyak atsiri sebanyak 25 ml dituangkan ke dalam tabung buret, di atasnya dituangkan heksan sebanyak 15 ml, minyak atsiri dibiarkan menetes sedikit demi sedikit. Tetesan tersebut ditampung dalam flakon, karena *cinnamil tiglate* bersifat aromatis maka akan terpisah pada bagian akhir. Setelah tetesan dalam flakon kurang lebih 10 ml, diganti dengan flakon yang lain dan didapatkan tetesan sebanyak 10 ml lagi yang merupakan fraksi kedua, *Cinnamil tiglate* terdapat dalam fraksi kedua (Dr. Suwidjijo Pramono, komunikasi pribadi). Untuk membuktikan kebenaran dari senyawa ini dilakukan analisis dengan metode GCMS.

### Pembuatan Radang

Radang dibuat dengan cara menginjeksikan 0,1 ml larutan karaginan 1% secara subplantar pada telapak kaki tikus. Kaki belakang tikus ditandai sebatas mata kaki dan diukur volumenya dengan alat

pletismograf. Volume radang adalah selisih volume kaki tikus setelah disuntik larutan karaginan dengan volume kaki tikus sebelum disuntik larutan karaginan. Selanjutnya daya antiradang dinilai dengan menghitung persentase penghambatan radang berdasarkan rumus (Mansjoer, 1997) sebagai berikut:

$$\% \text{ radang} = (U_t - U_o) / U_o \times 100\%$$

$$\% \text{ penghambatan radang} = (R - S) / R \times 100\%$$

Keterangan :

- U<sub>t</sub> : Volume telapak kaki tikus pada waktu t
- U<sub>o</sub> : Volume telapak kaki tikus pada waktu nol
- R : Radang kelompok kontrol rata-rata
- S : Radang kelompok perlakuan rata-rata

### Dosis Bahan Uji

Aspirin digunakan sebagai kontrol dengan dosis 45 mg/kg berat badan tikus dan minyak atsiri kunyit 1,2 ml/kg berat badan (Solfaine dkk., 2001). *Cinnamyl tiglate* yang digunakan dalam penelitian ini dibuat tiga tingkat dosis yaitu 1,1%/kg bb, 4,4%/kg bb, dan 17,6%/kg bb, ditentukan berdasarkan konsentrasi *cinnamyl tiglate* hasil kromatografi kolom (63,62% bobot relatif). Setelah tikus diinjeksi dengan karaginan, kemudian diikuti dengan pemberian *cinnamyl tiglate* secara oral.

### Jalannya Penelitian

Dua puluh delapan ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok sama banyak. Sebelum perlakuan tikus dipuasakan selama 12 jam. Kelompok I digunakan sebagai plasebo, tikus hanya diberi larutan tween. Kelompok II tikus diberi tween dan diinjeksi karaginan. Kelompok III, IV, V, VI dan VII, semua tikus diinjeksi dengan karaginan, kemudian masing-masing kelompok berturut-turut diberi aspirin 450 mg/kg bb/oral, *cinnamyl tiglate* 1,1%, 4,4%, 17,6%/kg bb/oral dan minyak atsiri kunyit 1,2 ml/kg bb/oral. Pada menit ke-30, ke-60, ke-90, ke-120, ke-150, ke-180, ke-210, dan ke-240 setelah penyuntikan larutan karaginan, volume radang diukur dengan alat pletismograf.

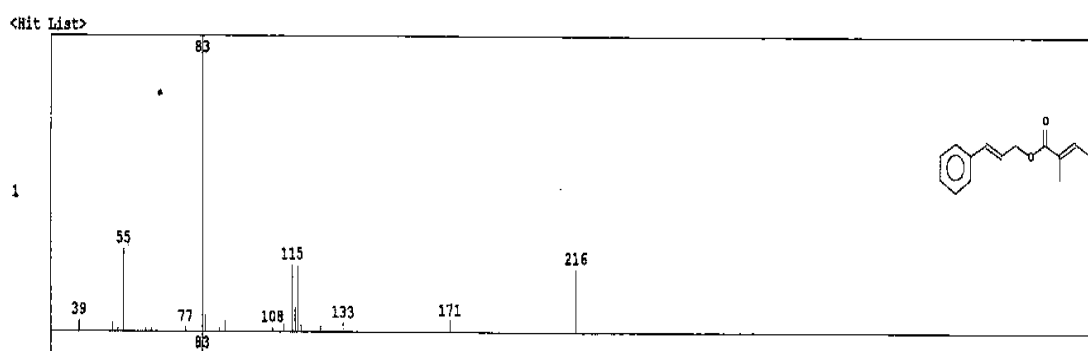
### Analisis Hasil

Data kuantitatif persentase penghambatan volume radang antar kelompok perlakuan dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode analisis *one way anova* dan uji *Duncan's multiple range test* untuk membedakan antar kelompok (Gill, 1978).

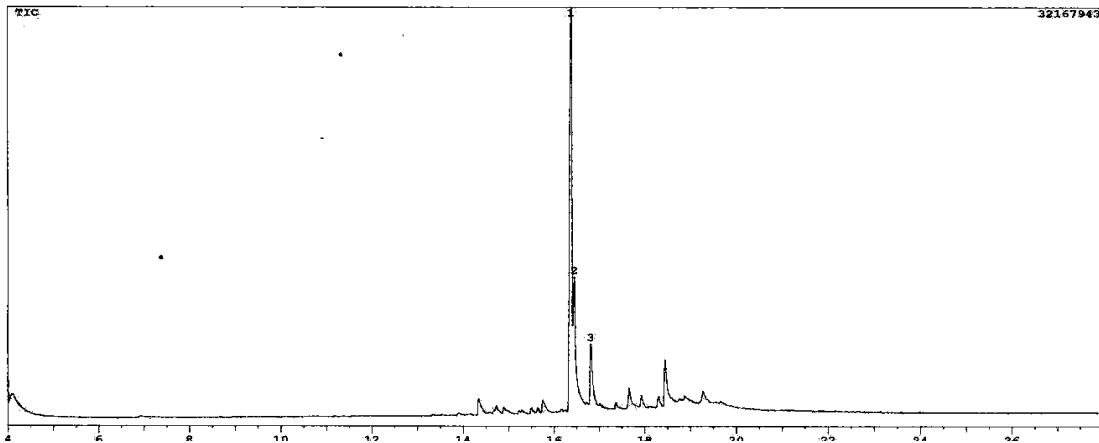
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil isolasi *cinnamyl tiglate*

Hasil analisis GCMS fraksi kedua menunjukkan adanya kandungan *cinnamyl tiglate* (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>) dengan konsentrasi 63,62% relatif (Gambar 1 dan 2).



Gambar 1. Hasil analisis GCMS senyawa puncak pertama menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah *cinnamyl tiglate* (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>), dengan berat molekul 216.



Gambar 2. Kromatogram puncak senyawa-senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica* Val.). *Cinnamyl tiglate* terdapat pada puncak nomor satu dengan konsentrasi 63,62% (relatif), puncak nomor dua *propanedinitrile dicyclohexyl* sebesar 21,92% (relatif), dan puncak nomor tiga *hydroxybicyclo* sebesar 14,46% (relatif).

**Hasil uji daya anti radang**

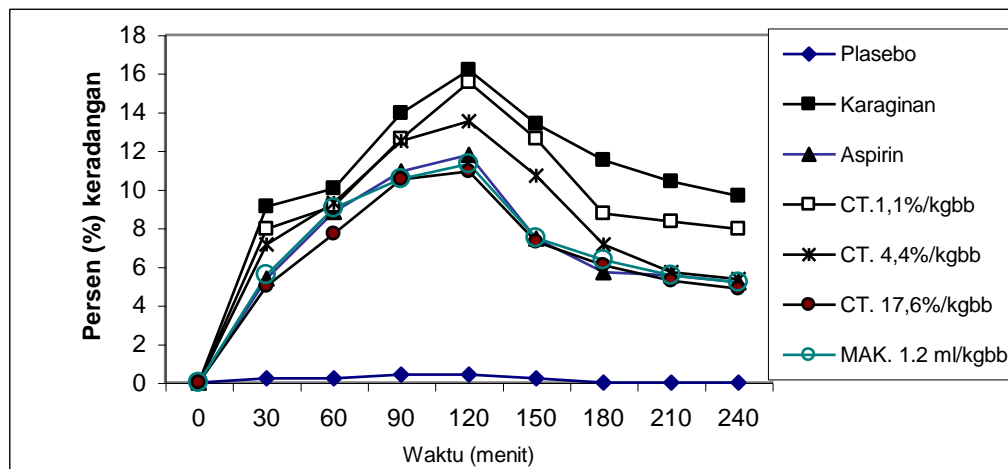
Pengukuran daya antiradang dilakukan dengan cara melihat kemampuan bahan uji dalam mengurangi pembengkakan kaki hewan percobaan akibat penyuntikan larutan karaginan 1%. Tikus-tikus setelah disuntik karaginan memperlihatkan gejala klinis antara lain pembengkakan kaki dan tikus tidak bisa berjalan secara lincah seperti sebelum diinjeksi. Hasil pengukuran volume radang dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil persentase rata-rata peradangan tikus percobaan dapat dilihat pada Gambar 3 dan hasil pengukuran persentase penghambatan radang tikus percobaan dapat dilihat pada Gambar 4.

Tabel 1. Rata-rata volume(ml) radang kaki tikus akibat induksi karaginan 1% subplantar dengan perlakuan berbagai tingkat dosis *cinnamyl tiglate* dengan pembandingan aspirin dan minyak atsiri kunyit.

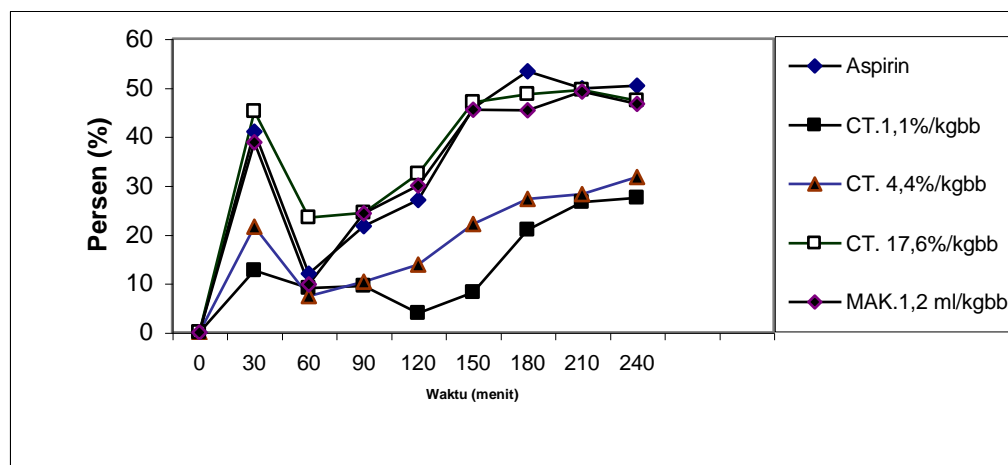
Waktu (menit)	Plasebo	Karaginan	CT 1,1%/kgbb	CT 4,4%/kgbb	CT 17,6%/kgbb	MAK 1,2ml/ kgbb	ASP 450 mg/kgbb
0	0,470	0,538± 0,055	0,516± 0,031	0,516± 0,035	0,494± 0,052	0,522± 0,065	0,577± 0,044
30	0,471	0,587± 0,076	0,557± 0,031	0,601± 0,033	0,511± 0,042	0,550± 0,072	0,608± 0,044
60	0,471	0,592± 0,074	0,560± 0,040	0,613± 0,035	0,533± 0,059	0,568± 0,063	0,628± 0,048
90	0,472	0,613± 0,078	0,581± 0,035	0,631± 0,037	0,548± 0,055	0,576± 0,062	0,642± 0,048
120	0,472	0,625± 0,076	0,596± 0,033	0,638± 0,038	0,548± 0,057	0,581± 0,062	0,644± 0,047
150	0,471	0,612± 0,072	0,581± 0,031	0,620± 0,036	0,556± 0,079	0,560± 0,057	0,620± 0,042
180	0,470	0,608± 0,073	0,568± 0,032	0,615± 0,037	0,552± 0,100	0,558± 0,055	0,610± 0,047
210	0,470	0,605± 0,073	0,563± 0,031	0,611± 0,037	0,525± 0,070	0,554± 0,056	0,613± 0,044
240	0,470	0,599± 0,070	0,558± 0,032	0,604± 0,034	0,523± 0,071	0,554± 0,056	0,611± 0,045

Keterangan: angka yang tercantum adalah rata-rata 5 kali pengukuran, CT = Cinnamyl tiglate, MAK = minyak atsiri kunyit, ASP = aspirin, bb = berat badan

Kelompok kontrol yang diberi karaginan 1% dengan volume 0,1 ml memberikan persentase keradangan maksimum pada menit ke-120 sebesar 16,17%. Dosis *cinnamyl tiglate* 1,1%/kg bb memberikan persentase keradangan maksimum dicapai pada menit ke-120 sebesar 15,53%, *cinnamyl tiglate* dosis 4,4%/kg bb memberikan persentase keradangan maksimum dicapai pada menit ke-120 sebesar 13,53%. dan dosis 17,6%/kg bb *cinnamyl tiglate* memberikan persentase keradangan maksimum pada menit ke-120 sebesar 10,93%. Minyak atsiri kunyit dosis 1,2 ml/kg bb mempunyai persentase keradangan maksimum pada menit ke-120 sebesar 11,32%. Aspirin dengan dosis 450 mg/kg bb pada memberikan persentase keradangan tertinggi dicapai pada menit ke-120 sebesar 11,79% (Tabel 1).



Gambar 3. Grafik persentase rata-rata keradangan akibat induksi karaginan 1% subplantar.



Gambar 4. Grafik persentase penghambatan keradangan akibat induksi karaginan 1% subplantar.

Karaginan menyebabkan peradangan yang ditandai dengan berubahnya volume udem secara signifikan ( $P \leq 0,05$ ) bila dibandingkan dengan plasebo. Udem akibat induksi karaginan terjadi karena adanya mediator-mediator peradangan yang dilepaskan seperti prostaglandin  $E_1$ ,  $E_2$  dan  $A_2$  (Ward, 1993; Solfain dkk., 2001). Rata-rata volume udem menurun setelah diberi perlakuan *cinnamyl tiglate*, minyak atsiri kunyit dan aspirin. Persentase peradangan/udem akibat penyuntikan karaginan (16,7%) menurun menjadi 11,79% setelah diberi aspirin dosis 450 mg/kg bb hampir sama dengan penurunan setelah pemberian minyak atsiri kunyit dosis 1,2 ml/kg bb yaitu sebesar 11,32%. Penurunan persentase peradangan paling tinggi yaitu 10,79% dicapai setelah pemberian *cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb (Gambar 3).

Obat pembanding yang digunakan adalah minyak atsiri kunyit dan aspirin. Minyak atsiri kunyit digunakan sebagai pembanding karena telah terbukti mempunyai aktivitas daya antiradang (Solfain dkk., 2001). Aspirin, salah satu obat antiinflamasi non steroid, sering digunakan sebagai obat standar untuk menilai daya antiradang obat sejenis (Wilmana, 1995). Secara spesifik aspirin bekerja dengan cara mengasetilasi gugus aktif serin dari enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakhidonat menjadi  $PGF_2\alpha$  terganggu (Anonim, 1988). Aspirin juga menghambat perlekatan granulosit ke pembuluh darah yang rusak, menstabilkan lisosom dan menghambat migrasi leukosit polimorfonuklear dan makrofag ke daerah peradangan (Shearn, 1989). Mekanisme antiinflamasi aspirin meliputi inhibisi biosintesis prostaglandin, interaksi dengan mediator-mediator peradangan tertentu (bradikinin, histamin dsb.), stabilisasi membran lisosom dan inhibisi permeabilitas vaskuler (Dahlan, 1999).

*Cinnamyl tiglate* dengan dosis 1,1%/kg bb memberikan penghambatan peradangan maksimum dicapai pada menit ke-240 sebesar 27,52%. *Cinnamyl tiglate* dengan dosis 4,4%/kg bb memberikan penghambatan peradangan maksimum pada menit ke-240 sebesar 31,77%. *Cinnamyl tiglate* dengan dosis 17,6%/kg bb memberikan efek penghambatan peradangan maksimum pada menit ke-210 sebesar 49,74%. Aspirin dengan dosis 450 mg/kg bb memberikan efek penghambatan peradangan tertinggi dicapai pada menit ke-180 sebesar 53,34%. Minyak atsiri kunyit dengan dosis 1,2 ml/kg bb mempunyai efek penghambatan peradangan maksimum dicapai pada menit ke-210 sebesar 49,16% (Gambar 4).

Efek inhibisi peradangan *cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb yaitu sebesar 49,59% sebanding dengan inhibisi peradangan minyak atsiri kunyit dosis 1,2 ml/kg bb sebesar 49,16% dan mendekati efek inhibisi peradangan aspirin dosis 450 mg/kg bb sebesar 53,34%. Menurut Solfain dkk. (2001), minyak atsiri kunyit dosis 1,2 ml/kg bb mempunyai efek anti radang setara dengan aspirin dosis 450 mg/kg bb. Menurut Mansjoer (1997), suatu bahan uji dapat dikatakan mempunyai efek antiradang bila inhibisi udem maksimal mencapai sekitar 50% atau lebih.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian *cinnamyl tiglate* dosis 1,1%/kg bb tidak menyebabkan penurunan peradangan ( $P \geq 0,05$ ) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pemberian *cinnamyl tiglate* dosis 4,4%/kg bb menyebabkan penurunan peradangan secara bermakna ( $P \leq 0,05$ ). Pemberian *cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb seperti halnya minyak atsiri kunyit 1,2 ml/kg bb dan aspirin 450 mg/kg bb, menyebabkan penurunan peradangan secara sangat bermakna ( $P \leq 0,01$ ). Hasil penelitian ini membuktikan bahwa *cinnamyl tiglate* yang merupakan senyawa utama yang dipisahkan dari minyak atsiri kunyit mempunyai efek sebagai antiradang. Penelitian ini telah membuktikan penelitian terdahulu (Solfain dkk., 2001), bahwa *cinnamyl tiglate* kemungkinan sebagai bahan aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit yang mempunyai potensi sebagai zat antiradang, karena struktur kimianya mirip dengan kurkumin yang telah dikenal sebagai antiradang. *Cinnamyl tiglate* dalam penelitian ini mempunyai konfigurasi gugus aromatis yang mirip dengan obat-obat antiradang non steroid. Kurkumin dilaporkan juga mempunyai konfigurasi dengan gugus aromatis yang telah dibuktikan mempunyai efek antiradang (Rao *et al.*, 1970).

Kandungan *cinnamyl tiglate* dalam minyak atsiri kunyit cukup besar yaitu 63,62% dibandingkan senyawa-senyawa lain, hal ini memperkuat dugaan bahwa *cinnamyl tiglate* merupakan senyawa utama dalam minyak atsiri kunyit yang bertanggung jawab sebagai antiradang. Pada penelitian lain dengan menggunakan temu putih (*Curcuma Zedoria* Rosc.) dilaporkan bahwa minyak atsiri temu putih yang mengandung senyawa aromatis, diketahui mempunyai potensi sebagai zat antiradang (Mansjoer, 1997).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: 1. Senyawa *cinnamyl tiglate* dapat dipisahkan dari minyak volatil kunyit dengan kolom kromatografi lapis tipis dan dapat dianalisis dengan GCMS, dengan

kadar relatif sebesar 64,63%. 2. *Cinnamyl tiglate* dosis 4,4%/kg bb dapat menyebabkan penurunan peradangan secara bermakna ( $P \leq 0,05$ ) dan *cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb menyebabkan penurunan peradangan secara sangat bermakna ( $P \leq 0,01$ ). 3. Daya antiradang *cinnamyl tiglate* dosis 17,6%/kg bb sebanding dengan minyak atsiri kunyit dosis 1,2 ml/kg bb dan aspirin dosis 450 mg/kg bb.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada Dr. Suwidjijo Pramono, Apt., yang telah banyak memberi saran-saran selama melakukan penelitian.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1988, *Panduan Pelayanan Obat*, Pembinaan dan Pengembangan Sumber Daya Manusia, PT. Kimia Farma, Jakarta.
- Dahlan, R. 1999, *Aktivitas Anti-inflamasi Ekstrak Daun Dewa (Gynura pseudochina D.C)*, Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, 4: 84-89.
- Gill, B. D., 1978, *Design and Analysis of Experiment in the Animals and Medical Sciences*, 1<sup>st</sup> Ed., Iowa States University Press. Ames, 89-153.
- Gritter, R. J., Bobbitt, J. M. and Schwarting, A. E., 1985, *Introduction to Chromatography*, Diterjemahkan oleh Kosasih Patmawinata. Terbitan Kedua, Penerbit ITB, Bandung.
- Harborne, J. B., 1984, *Phytochemical Methods*, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Edisi 2, Penerbit ITB, Bandung, hal 127-131.
- Mansjoer, S., 1997, *Efek Anti Radang Minyak Atsiri Temu Putih (Curcuma Zedorina Rosc.) Terhadap Udem Buatan Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar*. Majalah Farmasi Indonesia, 8: 35-41.
- Mukhopadhyay, A., Basu, N., Gathak, N. and Gujral, P.K., 1987, *Antiinflammatory and irritant activity of curcumine analogues in rat*. Agent and Action, 12: 508-515.
- Rao, D. S., Sekhara, N. C. H., Satyarana, M. N. and Srinivasan, M., 1970, *Effect of Curcumin in Serum and Liver Cholesterol Level in Rats*, J. Nutr., 100: 1027-1039.
- Shearn, M.A., 1989, *Obat Anti Inflamasi Nonsteroid; Analgesik Nonopiat; Obat yang Digunakan pada Gout*. Dalam : Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 474-479.
- Solfain, R., Munarwan, Hayati, N., Agustina, S., Salasia, S.I.O., 2001, *Khasiat Minyak Atsiri Kunyit (Curcuma domestica Val.) Sebagai Antiradang*, J. Sain Vet., Vol. XIX No.1: 8-13.
- Sudarsono, Pudjoarianto, A., Wahyono, S., Argo, D., Drajat, N. dan Wibowo, S., 1996, *Obat Tradisional*, Pusat Penelitian Obat Tradisional (PPOT), Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, hal. 55-59.
- Supriyanto dan Supriyadi, 1991, *Minyak Atsiri dan Rempah-rempah*. Pusat Antar Universitas Pangan Dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. hal. 77-85.
- Ward, P. A., 1993, *Inflamasi Dalam: Bellanti, J.A. Immunologi III* diterjemahkan oleh Samik Wahab, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta. hal. 71-86.
- Wilmana, P. F., 1995, *Analgesik Antipiretik Analgesik Anti Radang Non Steroid dan Obat Pirai*. Farmakologi dan Terapi, Edisi IV, *Bagian Farmakologi* Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Penerbit Gaya Baru, Jakarta. hal. 207-222.