

## Pendahuluan

Luka merupakan keadaan yang sering dialami oleh setiap orang, baik dengan tingkat keparahan ringan, sedang atau berat<sup>1</sup>. Luka adalah rusak atau terputusnya keutuhan jaringan yang disebabkan cara fisik atau mekanik<sup>2</sup>. Proses penyembuhan luka yang kemudian terjadi pada jaringan yang rusak dapat dibagi dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase penyudahan yang merupakan perupaan kembali (*remodeling*) jaringan<sup>1</sup>. Semua jenis luka perlu melewati ketiga fase tersebut untuk dapat mengembalikan integritas jaringan. Penyembuhan luka sangat diperlukan untuk mendapatkan kembali jaringan tubuh yang utuh. Beberapa faktor yang berperan dalam mempercepat penyembuhan, yaitu faktor internal (dari dalam tubuh) dan faktor eksternal (dari luar tubuh)<sup>3</sup>.

Pada zaman modern, sudah banyak yang di pelajari tentang proses

penyembuhan luka dan beberapa faktor yang menghalanginya. Obat herbal yang sering digunakan oleh masyarakat untuk menyembuhkan luka di antaranya adalah temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb*). Obat tradisional adalah media pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan alamiah dari tumbuhan sebagai bahan baku<sup>4</sup>.

Temulawak memiliki kandungan senyawa utama dalam rimpangnya yaitu, minyak atsiri dan kurkuminoid yang mempunyai efek analgesik, anti inflamasi, antioksidan, anti kanker, anti diabetes, anti hyperlipidemia, antimikroba, antiradang dan antivirus<sup>5</sup>. Berkaitan dengan uraian di atas mendorong peneliti untuk mengetahui perbedaan kecepatan kesembuhan luka insisi dengan olesan ekstrak etanolik temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb*) dan *povidone iodine* pada tikus putih (*rattus norvegicus*).

## Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk mengetahui perbedaan kecepatan kesembuhan pada luka insisi yang diolesi ekstrak etanolik temulawak dan *povidone iodine* sebagai kelompok kontrol pada tikus putih. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih.

Sampel yang diuji adalah 15 ekor tikus putih yang dibagi dalam tiga kelompok yaitu 5 ekor tikus putih diberi perlakuan dengan olesan ekstrak etanolik temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb.*), 5 ekor tikus putih diberi perlakuan *povidone iodine* sebagai kelompok kontrol dan 5 ekor tikus putih tidak diberi perlakuan.

Kriteria inklusi yang ditetapkan untuk diteliti adalah tikus putih jantan yang berumur antara 3-4 bulan atau yang cukup umur dengan berat badan 250-300 gram, dalam keadaan sehat, aktif bergerak dan tidak mempunyai kelainan genetik. Kriteria eksklusi adalah tikus putih yang

sakit atau mati pada saat proses penelitian berlangsung.

Variabel bebas penelitian ini adalah perawatan luka insisi dengan diberi olesan ekstrak etanolik temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb.*), *povidone iodine* atau tanpa perlakuan pada tikus putih. Sedangkan Variabel terikat penelitian adalah waktu kesembuhan luka insisi pada tikus putih yang diolesi ekstrak etanolik temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb.*), *povidone iodine* atau tanpa perlakuan. Variabel pengganggu yakni oksigenasi, jenis luka yang dibuat, status nutrisi dan aktifitas tikus putih.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak, etanol, *Nacl* 0,9%, eter, CMC, *Nipagin* / *Nipasol*, *Aquabides* dan *povidone iodine*.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Pisau bedah/*scaplle* dengan pembatasan kedalaman luka untuk membuat luka insisi, kasa steril, kamera, pengerok bulu, sarung tangan, kandang,

kom steril, penggaris, pinset anatomis, pinset bedah, bak instrumen, bengkok & gunting.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Hewan Uji Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Mei sampai bulan Juli 2013.

Pelaksanaan diawali dengan pemilihan rimpang temulawak dari pedagang pasar dilanjutkan dengan pembuatan ekstrak yang dilakukan di Laboratorium penelitian FKIK UMY, dengan langkah kerja sebagai berikut temulawak dibersihkan dengan cara dicuci dengan air. temulawak dipotong kecil dan tipis, kemudian keringkan dengan dijemur di terik matahari sampai kering atau dikeringkan menggunakan mesin pemanas (*oven*). Temulawak yang sudah kering dihaluskan untuk dibuat serbuk menggunakan mesin pengiling, setelah jadi dalam bentuk serbuk kemudian dilakukan tahap ekstraksi dengan metode *macerasi*. Serbuk temulawak (*simplisia*)

yang didapatkan dari rimpang temulawak, dimasukkan ke dalam wadah, setelah itu ditambahkan pelarut *etanol* (alkohol 96%) dengan perbandingan 10 : 1. Kemudian direndam selama 24 jam dengan melakukan pengadukan secara berkala. Setelah itu dilakukan penampungan *filtrat*. Ampas yang didapatkan dari penyaringan kemudian direndam kembali dengan menggunakan *etanol* 96%. Prosedur ini dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah filtrat didapatkan maka dilakukanlah *evaporasi* dengan menggunakan evaporator hingga dihasilkan ekstrak semi padat *etanol* rimpang temulawak. Kemudian keringkan dalam kompor bersuhu  $\pm 40^{\circ}$  C hingga didapatkan ekstrak kental *etanol* rimpang temulawak.

Pengelompokkan tikus putih dibagi dalam 3 kelompok yaitu ekstrak etanolik temulawak, *povidone iodine* sebagai kontrol dan tana perlakuan.

Pembuatan luka insisi dimulai dengan menentukan lokasi pada daerah

punggung tikus putih. Menghilangkan bulu dengan cara mencukurnya sampai sekitar  $\pm$  3 cm – 5cm disekitar area kulit yang akan di insisi. Kemudian disterilkan bagian tersebut dengan alkohol 70%. Memasang perlak dan alasnya di bawah tubuh tikus putih yang akan di insisi dan kemudian cuci tangan. Memakai sarung tangan bersih dan melakukan anestesi menggunakan eter. Melakukan penyayatan kulit dengan menggunakan pisau bedah steril dengan panjang luka  $\pm$  2 cm dan kedalaman luka  $\pm$  2 mm selanjutnya melakukan pembersihan terhadap darah yang keluar dengan cara dialiri dengan *Nacl* 0,9 % fisiologis menggunakan spuit 5 ml sampai perdarahan berhenti. Mengeringkan luka dengan menggunakan kasa kering dengan gerakan sirkulet dari dalam keluar. Melepas sarung tangan bersih kemudian menggunakan sarung tangan steril. Melakukan perawatan luka dengan menggunakan ekstrak etanolik temulawak. Pada kelompok kontrol setelah dibersihkan menggunakan *Nacl* 0,9%

dilakukan perawatan luka dengan olesan *povidone iodine*, sedangkan pada kelompok tanpa perlakuan hanya dibersihkan menggunakan *Nacl* 0,9 % fisiologis. Luka diperlakukan membuka karena untuk melihat proses penyembuhan luka.

Perawatan luka dilakukan dengan intensitas yang sama yaitu tiap hari sekali pada waktu pagi hari jam 09.00 WIB. Cara kerjanya adalah mencuci tangan dan memakai sarung tangan bersih. Mengatur posisi tikus putih senyaman mungkin sehingga memudahkan perawatan tindakan. Menempatkan bengkok dan plastik terbuka di dekat luka yang akan dirawat. Mengkaji kondisi luka, warna luka, ukuran luka, adanya cairan/ pus pada luka, adanya edema pada luka. Mengambil gambar luka sayat pada tikus putih dengan menggunakan kamera sebagai dokumentasi perkembangan pemulihan luka. Melepas sarung tangan bersih kemudian menggunakan sarung tangan steril. Melakukan *debridement* jika ada

nekrotik dan slough. Mengoleskan ekstrak temulawak untuk perlakuan luka sayat yang dirawat dengan temulawak, pada kelompok control di oleskan *povidone iodine* sedangkan pada kelompok tanpa perlakuan hanya dibersihkan NaCl 0,9% dalam proses perawatannya.

Pengamatan dilakukan pada ketiga kelompok tikus putih setiap pagi harinya, pada saat dilakukan perawatan setelah perlakuan. Pengamatan dilakukan dengan cara makroskopik dengan menggunakan penggaris untuk mengukur panjang luka. Kemudian menggunakan loup dan difoto untuk mengetahui perkembangan penyembuhan luka sayat.

Penelitian kesembuhan luka dengan memperhatikan criteria kesembuhan luka sayat dengan pencatatan menggunakan *check list* atau lembar observasi kesembuhan luka. Pencatatan dilakukan setiap pagi hari. Setiap criteria diberi skor kemudian dijumlahkan. Criteria kesembuhan luka meliputi: ada tidaknya tanda-tanda infeksi (eksudat, pus, darah,

warna luka, dan lain-lain), ukuran luka, *Wound base* (granulasi, epitelisasi, slough dan nekrotik), kedalaman luka, jumlah eksudat, tepi luka dan bau.

Analisis data yang digunakan adalah skala data numeric dengan pengujian terlebih dahulu data normalitasnya dengan menggunakan metode analitik *Shapiro-wilk tes* karena sampel kecil yaitu kurang  $\leq 50$ . Diketahui sebaran data tidak normal, maka dilakukan analisis dengan metode *Kruskal-Wallis* semua kelompok penelitian. Kemudian dilanjutkan dengan *Man-Whitney tes* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dan kelompok mana yang tidak berbeda.

### **Hasil Penelitian**

Hasil penelitian yang dilakukan memperlihatkan rerata skor yang diperoleh masing-masing kelompok penelitian setiap hari. Skor yang diperoleh akan menggambarkan bagaimana perkembangan luka. Insisi bahwa semakin tinggi skor maka semakin lama proses

penyembuhan luka dan semakin rendah skor maka semakin cepat proses penyembuhan luka diperlihatkan pada tabel 1.

**Tabel 1. Rerata proses kesembuhan luka insisi**

| HARI | Rerata proses kesembuhan luka insisi pada tikus putih |                                   |                 |
|------|---|-----------------------------------|-----------------|
|      | Perlakuan Ekstrak Temulawak                           | Perlakuan Control Povidone iodine | Tanpa Perlakuan |
| 2    | 12  | 13,2                              | 13,8            |
| 3    | 11,6  | 12,4                              | 12,8            |
| 4    | 10,4  | 11,2                              | 11,6            |
| 5    | 8,2   | 9,8                               | 10,2            |
| 6    | 7,2   | 8,6                               | 9,2             |
| 7    | 6   | 7,8                               | 7,8             |
| 8    | 4,6   | 6                                 | 6,4             |
| 9    | 3,8   | 4,6                               | 5,2             |
| 10   | 2   | 3,8                               | 4,2             |
| 11   | 0,8   | 2,2                               | 3,6             |
| 12   | 0,4   | 1,6                               | 2,2             |
| 13   | 0   | 0,6                               | 1,4             |
| 14   | 0   | 0,2                               | 0,8             |

Pada tabel 1 tampak Pada hari ke 2 semua kelompok mengalami penurunan skor sampai hari ke 14. Pada kelompok

*Povidone iodine* mengalami penurunan sampai hari ke 14 tetapi tidak mencapai skor 0, pada kelompok tanpa perlakuan mengalami penurunan sampai hari ke 14 tetapi tidak mencapai skor 0, dan pada kelompok ekstrak etanolik temulawak mengalami penurunan sampai hari ke 13 dan mencapai skor 0.

Tampak Pada hari ke 2 semua kelompok mengalami penurunan skor sampai hari ke 14. Pada kelompok *povidone iodine* serta kelompok tanpa perlakuan mengalami penurunan sampai hari ke 14 dan mencapai kesembuhan, sedangkan pada kelompok ekstrak temulawak mengalami penurunan sampai hari ke 13 dan mencapai kesembuhan., sebagaimana terlihat pada grafik 1.

Perkembangan luka insisi dapat dilihat dari perkembangan luka berdasarkan wound base luka. Skor yang sudah didapat bisa memperlihatkan peningkatan atau penurunan luka. Pada grafik 2 terlihat semua kelompok mengalami penurunan skor.

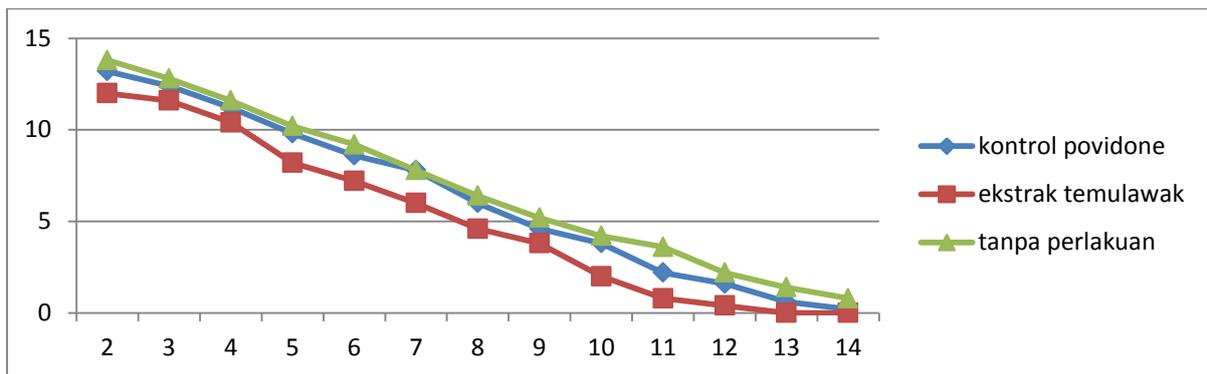
Selain bisa terlihat dari *wound base* perkembangan luka sayat juga tampak pada ukuran luka. Dari grafik 3 terlihat pada hari ke 2 semua kelompok memiliki skor 4

sebagai skor tertinggi yaitu luas luka dengan panjang 1,5-1,99 sentimeter.

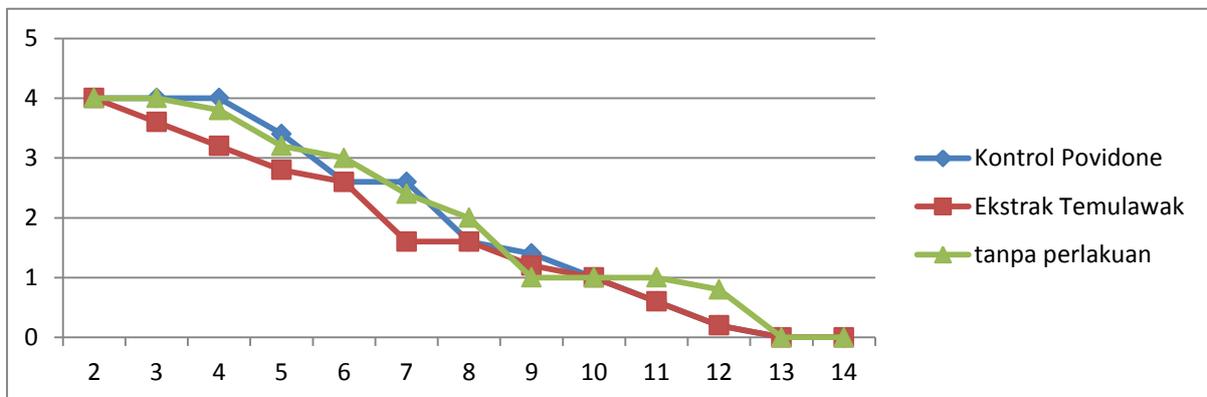
Berangsur angsur semua kelompok perlakuan akan mengalami penurunan

### Grafik 1. Proses Penyembuhan Luka

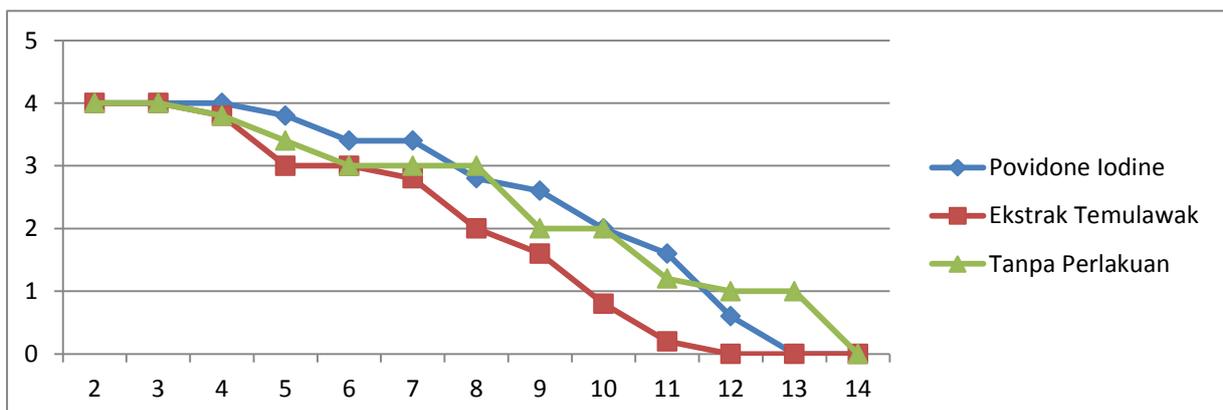
Keterangan : Jumlah skor kesembuhan luka (Vertikal), hari pengamatan luka (Horisontal)



### Grafik 2. Tingkat kesembuhan luka berdasarkan *wound base*.



### Grafik 3 Tingkat kesembuhan luka berdasarkan luas luka.



**Tabel 2. Rerata proses kesembuhan luka insisi**

| NO | Kelompok penelitian    | Waktu kesembuhan (hari) | Kruskall-wallis                               |
|----|------------------------|-------------------------|---|
| 1  | <i>Povidone iodine</i> | 13,00 ± 0,707           | p=0,003<br>bermakna<br>(signifikan)<br>p<0,05 |
| 2  | Ekstrak Temulawak      | 10,60 ± 0,548           |   |
| 3  | Tanpa Perlakuan        | 13,80 ± 0,447           |   |

setiap harinya. Kelompok perlakuan ekstrak etanolik temulawak memiliki waktu sembuh penutupan luka yang lebih singkat yaitu pada hari ke 12 (menutup sempurna). Sedangkan pada kelompok povidone iodine mengalami penyembuhan pada hari ke 13 (menutup sempurna) sedangkan pada kelompok tanpa perlakuan mengalami penyembuhan pada hari ke 14.

Rerata waktu penyembuhan luka insisi pada kelompok penelitian ditunjukkan pada tabel 2 bahwa kelompok tikus putih yang diberi olesan ekstrak etanolik temulawak membutuhkan waktu tercepat yaitu rata-rata  $10,60 \pm 0,548$  hari waktu

sembuh. Luka insisi kelompok kontrol (*povidone iodine*) membutuhkan waktu yaitu rata-rata  $13,00 \pm 0,707$  hari. Sedangkan luka insisi dengan tanpa perlakuan memiliki waktu terlama rata rata selama  $13,80 \pm 0,447$  hari dengan derajat kemaknaan semua kelompok  $p=0,003$  yang artinya bermakna.

### Diskusi

Pada Tabel 1 dan grafik 1 memperlihatkan jumlah skor yang diperoleh masing-masing kelompok penelitian. Pada hari ke 2 semua kelompok mengalami penurunan skor sampai hari ke 14 terjadinya penurunan skor ini karena sudah mengalami proses penyembuhan luka yang dimulai dari fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi.

Pada grafik 1 menunjukkan proses perkembangan kesembuhan luka, pada hari pertama sampai hari ke 7 terjadi fase inflamasi. Setelah cedera respon inflamasi terjadi, kelompok ekstrak etanolik temulawak, kelompok kontrol (*povidone iodine*) dan kelompok tanpa perlakuan terlihat tanda dan gejala klinis berupa warna kemerahan (*rubor*) karena kapiler melebar, rasa hangat (*kalor*) karena meningkatnya perfusi, Nyeri (*dolor*) karena akumulasi eksudat dan pembengkakan (*tumor*)<sup>7</sup>.

Penurunan skor bisa terjadi karena penyempitan luas luka, kedalaman luka yang membaik dan keadaan wound base yang memperlihatkan fase menuju ke kesembuhan luka misalnya terlihat granulasi hingga berkembang menjadi epitelisasi. Perbaikan luka yang ditunjukkan oleh penurunan skor ini memperlihatkan luka berada pada fase proliferasi. Tahap ini berlangsung dari hari ke 6 sampai dengan 2 minggu. Fibroblast (sel jaringan penyambung)

berfungsi untuk menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan baru<sup>8</sup>.

Untuk mengetahui signifikansi perbedaan kecepatan kesembuhan menggunakan uji statistik *Kruskall-wallis*

| Hari | Uji beda proses antara 3 kelompok (P) | Signifikasi per pasangan kelompok   |                                     |                                   |
|------|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
|      |                                       | Povidone Iodine – Ekstrak temulawak | Tanpa Perlakuan – Ekstrak Temulawak | Povidone Iodine – Tanpa Perlakuan |
| 2    | 0,015                                 | 0,049                               | 0,009                               | <b>0,189</b>                      |
| 3    | 0,024                                 | <b>0,058</b>                        | 0,014                               | <b>0,221</b>                      |
| 4    | <b>0,180</b>                          | <b>0,419</b>                        | 0,077                               | <b>0,268</b>                      |
| 5    | 0,010                                 | 0,023                               | 0,007                               | <b>0,343</b>                      |
| 6    | 0,006                                 | 0,033                               | 0,007                               | 0,042                             |
| 7    | 0,014                                 | <b>0,060</b>                        | 0,006                               | <b>0,174</b>                      |
| 8    | 0,044                                 | <b>0,083</b>                        | 0,017                               | <b>0,502</b>                      |
| 9    | 0,045                                 | <b>0,101</b>                        | 0,019                               | <b>0,343</b>                      |
| 10   | 0,004                                 | 0,009                               | 0,006                               | <b>0,180</b>                      |
| 11   | 0,012                                 | 0,033                               | 0,007                               | <b>0,345</b>                      |
| 12   | 0,010                                 | 0,021                               | 0,006                               | <b>0,343</b>                      |
| 13   | 0,009                                 | 0,017                               | 0,005                               | <b>0,339</b>                      |
| 14   | 0,026                                 | <b>0,317</b>                        | 0,014                               | <b>0,072</b>                      |

proses kecepatan kesembuhan luka yang diolesi ekstrak temulawak tersebut di pengaruhi oleh kandungan zat aktif yang terdapat pada temulawak tersebut. Hal ini tidak lepas dari salah satu efek yang di timbulkan oleh temulawak. Efek antiinflamasi dan analgesik dari temulawak disebabkan oleh adanya *germakron*. Germakron ini merupakan zat aktif yang terdapat pada temulawak yang berfungsi menekan rasa sakit. Pada kelompok tikus dengan olesan ekstrak temulawak memiliki skor luas luka yang cukup baik, hal ini karena terdapat kandungan flavonoid di dalam temulawak, Flavonoid ini berfungsi menurunkan permeabilitas kapiler sehingga perdarahan kapiler dapat dicegah serta kerapuhan dan kerusakan kapiler dapat diperbaiki, flavonoid bekerja dengan membentuk sumbatan trombosit dan memperbaiki endotel vaskuler sehingga dapat menutup robekan kecil pada pembuluh darah.

Fase terakhir dari proses penyembuhan luka adalah fase maturasi,

fase ini biasanya dimulai pada hari ke 24 sampai bertahun tahun setelah terjadinya luka tergantung dari kondisi luka. Luka yang tidak terlalu parah seperti pada luka insisi yang dilakukan dalam penelitian, fase maturasi dapat terjadi lebih cepat dan pertumbuhan kolagen dapat mencapai puncaknya bahkan sebelum minggu kedua<sup>14</sup>.

Pada uji Kelompok ekstrak etanolik temulawak dan kelompok *povidone iodine* terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,007$ ) ini menunjukkan bahwa H1 diterima, adanya perbedaan kecepatan kesembuhan terhadap dua kelompok tersebut.

Pada penelitian ini terdapat variabel pengganggu yang ditemukan meliputi faktor instrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik yang menyebabkan perlambatan kesembuhan luka adalah aktifitas tikus yang tidak dapat dikontrol sehingga membuat proses penyembuhan luka menjadi tidak efektif. Selain itu aktifitas tikus yang berlebihan ini

menyebabkan antara tikus dalam satu kelompok saling bersinggungan. Faktor ekstrinsik yang mengganggu berupa faktor lingkungan dan kadang tidak dapat dikontrol kebersihannya tiap waktu.

### **Kesimpulan**

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Diketahuinya perbedaan kecepatan kesembuhan luka insisi pada tikus putih antara olesan ekstrak etanolik temulawak dan *povidone iodine*.
2. Rerata waktu kesembuhan luka insisi dengan olesan ekstrak etanolik temulawak memiliki waktu paling cepat yaitu selama  $10,60 \pm 0,548$  hari. Perkembangan luka mengalami percepatan pada fase inflamasi dengan adanya kandungan germakron dan flavonoid pada ekstrak etanolik temulawak yang berperan pada proses penyembuhan luka.
3. Rerata waktu sembuh luka insisi kelompok olesan *povidone iodine*

memiliki waktu sembuh  $13,00 \pm 0,707$  hari.

4. Rerata waktu kesembuhan luka insisi pada kelompok tanpa perlakuan memiliki waktu sembuh  $13,80 \pm 0,447$  hari. Proses penyembuhan luka terbukti paling lama karena tidak dapat zat yang mendukung proses penyembuhan luka.

### **Saran**

Dari penelitian di atas, disarankan penelitian lebih lanjut pada probandus manusia yang mengalami luka, serta perlunya data mengenai perbedaan perbedaan kecepatan kesembuhan luka insisi antara olesan ekstrak etanolik temulawak (*curcuma xanthorrhiza roxb.*) dan olesan *povidone iodine* pada tikus putih dengan pemeriksaan kultur jaringan untuk melihat perkembangan kesembuhan luka pada lapisan dermis. Sehingga penelitian ini lebih diketahui keefektifannya dalam bidang pengobatan luka dan perlu dilakukan penelitian lanjut

dengan karakteristik luka yang berbeda seperti luka gangrene atau luka bakar.

### Daftar pustaka

1. Sjamsuhidajat,R & Nim de jong. (2004). *Buku ajar ilmu bedah*. Jakarta: EGC
2. Tembayong, J. (2000) . *Patofisiologi untuk keperawatan*. Jakarta: EGC
3. Galiano, R.D., et al. 2007. *Topical vascular endothelial growth factor accelerates wound healing through increased angiogenesis and by mobilizing and recruiting bone marrow-derived cells*. Am. J. Pathol. 164:1935-1947.
4. Cruse P.J, & McPhedran NT. (1995). Wound healing and management. In: Sabiston DC (ed) *Essentials of surgery*. Saunders: Philadelphia
5. Tawi, M. (2008). Proses penyembuhan luka. <http://syehaceh.wordpress.com>. diakses 20 September 2013.
6. Sudjarwo Sa, (2004). The signal transduction of curcumin as anti inflammatory agent in cultured fibroblast. *Jurnal kedokteran yarsi* vol 12,
7. Eni hayani, 2006, analisis kandungan kimia rimpang temulawak.
8. Potter & perry, (2006). *Buku ajar fundamental keperawatan*, Jakarta: EGC
9. Ozaki, Yukihiro. 1990. Antiinflammatory effect of *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* and its active principles. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* 38(4) : 1045-1048.
10. Masuda T, Isobe J, Jitoe A, Nakataw N. 1992. Antioxidative curcuminoids from rhizomes of *Curcuma xanthorrhiza*. *Phytochemistry* 31: 3645-3647.
11. Lu L,& Galiano RD. (2007). Wound Healing and Principles of Wound Care. In: Kryger ZB, Sisco M, editors. *Practical Plastic Surgery*. Austine, Texas: Landes Bioscience; p. 1-3.
12. Hernani. 2001. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) tumbuhan obat Indonesia. Penggunaan dan khasiatnya. Pustaka Popular Obor, Jakarta.p.130-132.
13. Darusman LK, Djauhari E, Nurcholis W. 2007. Kandungan xanthorrhizol temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) pada berbagai cara budidaya dan masa tanam. Di dalam: Prosiding Seminar Tumbuhan Obat Indonesia XXIX. Fakultas Kedokteran UNS, 24-25 Maret 2006: Surakarta: Universitas Sebelas Maret. pp 567-580.
14. Yamazaki, Mikio; Maebayashi, Yukio; Iwase, Nobuhisa; Kaneko, Toshiyuki. 1987. Studies on pharmacologically active principles from Indonesian crude

- drugs. I. Principle prolonging pentobarbital induced sleeping time from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 35(8) : 3298-330
15. Yusuf, M. 2013. *Sejuta Khasiat Herbal Temulawak*. Diandra Pustaka Indonesia: Yogyakarta.