

Analisis senyawa aktif dari minyak atsiri kulit batang Ki Lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers) yang menekan aktivitas lokomotor mencit

Analysis of compounds possessing inhibitory properties on mice locomotor activity from essential oils of Ki Lemo bark (*Litsea cubeba* Lour. Pers)

Muchtaridi ¹⁾, Anton Apriyantono ²⁾, Anas Subarnas ¹⁾ dan Slamet Budijanto ²⁾

¹⁾ Jurusan Farmasi, Universitas Padjajaran

²⁾ Teknologi Pangan dan Nutrisi, Institut Pertanian Bogor

Abstrak

Kulit batang ki lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers) telah lama digunakan oleh masyarakat Dayak sebagai obat kejang otot (dikenal sebagai minyak pijat), dan diduga aroma yang dihirup dapat menekan aktivitas lokomotor, namun bukti ilmiah tentang senyawa dari minyak ki lemo yang dapat menurunkan aktivitas lokomotor belum ditemukan. Penelitian ini ditunjukkan untuk mengetahui komponen minyak atsiri apa yang masuk melalui inhalasi, dan kemungkinan yang berperan dalam menekan aktivitas lokomotor.

Inhalasi minyak atsiri ki lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers) dengan dosis 0,5 ml menurunkan aktivitas lokomotor mencit hingga 60,75 %, sedangkan dosis 0,1 ml dan 0,3 ml masing-masing menghambat aktivitas lokomotor mencit sebesar 57,44 % dan 54,20 %.

Identifikasi dan penentuan kadar senyawa aktif atsiri dalam plasma darah dilakukan dengan GC-MS setelah inhalasi setengah jam, satu jam, dan 2 jam. Plasma darah dari tiga mencit dikumpulkan dalam tabung heparin, kemudian diisolasi, dan dipekatkan oleh kolom C-18 (100 mg-Septak Waters), dengan dielusi metanol dan *aquabidestilata* (60:40).

Senyawa yang teridentifikasi secara dominan adalah sitronelol, sitronelal, α -terpineol, dan 1,8-sineol. Setelah mencit menginhaleasi 1 ml minyak atsiri kulit batang ki lemo selama setengah jam, sitronelol, sitronelal, α -terpineol, dan 1,8-sineol teridentifikasi dalam plasma darah mencit dengan konsentrasi masing-masing 22,3, 14,9, 8,1, and 5,5, $\mu\text{g/ml}$, sedangkan setelah inhalasi 1 jam konsentarsi sitronelol, sitronelal, α -terpineol, dan 1,8-sineol dari tiga mencit setelah inhalasi 1 ml minyak kulit batang ki lemo masing-masing adalah 53,1, 39,3, 5,6 dan 59.9 $\mu\text{g/ml}$. Konsentrasi senyawa atsiri menurun setelah inhalasi 2 jam, jika dibandingkan dengan inhalasi kulit batang ki lemo setelah 1 jam.

Kata kunci : minyak atsiri ki lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers), inhalasi, aktivitas lokomotor.

Abstract

Ki lemo barks has been used as traditional spasmolytic (called oils of massage) since a long time by ethnic of Dayak. The odors inhaled is presumed possessing inhibitory on mice locomotor activity. The present research has been done to determine the components in blood plasma of mice after inhalation of essential oil of ki lemo barks, and the possibility of their role in the inhibition on mice locomotor activity.

Inhalation of essential oil of ki lemo bark (*Litsea cubeba* Lour. Pers) at the doses of 0.5 ml inhibit locomotor up to 60,75 %, whereas at the doses of 0.1 ml and 0.3 ml inhibit locomotor activity of 57,44 % and 54,20 %, respectively.

Identification and quantification of volatile active compounds in the blood plasma were carried out by GC-MS analysis after half an hour, one hour, and two hours inhalation. The blood plasma of three mice were collected in heparin tube, isolated and concentrated by the C-18 column (100 mg-Seppak Waters) eluted with methanol and bidistilled water (60:40).

The major compounds identified were citronellol, citronellal, α -terpineol, and 1,8-cineole. The blood level of those substances was increasing for one hour after inhalation but decreasing after two hours.

Key words : essential oil of ki lemo bark (*Litsea cubeba* Lour. Pers), inhalation, locomotors.

Pendahuluan

Ki lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers) merupakan salah satu dari 125 jenis tumbuhan aromatik yang tumbuh di Asia Tenggara (Rugayah et al., 1989). Masyarakat Dayak Kenyan memanfaatkan kulit batang dan buah ki lemo sebagai rempah-rempah (Susiarti, 1996).

Ki lemo yang merupakan suku lauraceae mengandung senyawa bioaktif alkaloid (Wu et al., 1991), minyak atsiri (Wang et al., 1999), flavonoid, dan steroid (Achmad, 1995). Senyawa lauratanin dalam ki lemo telah terbukti dapat menginduksi kejang pada tikus (Chen et al., 1994). Selain itu, ekstrak metanol kulit batang ki lemo dapat menghambat katalis mieloperoksidase yang menyebabkan terjadi inflamasi (Choi and Hwang, 2004).

Secara empirik, minyak kulit batang ki lemo telah dimanfaatkan sebagai obat kejang urat atau otot atau menurunkan aktivitas lokomotor (Mardiswojo dan Radjakmangunsudarso, 1968), namun bukti ilmiah tentang senyawa dari minyak ki lemo yang dapat menurunkan aktivitas lokomotor belum ditemukan.

Metodologi

Bahan

Bahan yang digunakan adalah kulit batang Ki lemo (*Litsea cubeba* Lour Pers) yang diambil dari BPTP Lembang, Kab. Bandung, pukul 08.00 WIB. Determinasi dilakukan di Jurusan Biologi FMIPA ITB. Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan galur ddY, dengan berat badan 25-32 gram, berumur 2-3 bulan. Mencit diseleksi dengan kategori yang dapat memutarakan Wheel Cage 150-300 putaran. Bahan Kimia : metanol p.a (Merck) sebagai eluen SPE, Heparin (Merck) sebagai koagulan darah, dan minyak lavender murni (Martina Bertho) dari

Lavandula officinalis, standar alkana C₈-C₂₀ dan standar alkana C₂₁-C₄₀ (Sigma), dan 1,4-diklorobenzena (Sigma), sitronelol, sitronelal, α -terpineol dan 1,8-sineol (Dragoco). Alat-alat : Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat distilasi uap, Inhalator, Wheel Cage, pipa kapiler heparin (Merck), tabung heparin (Boehringer Ingelheim), Mikropipet (Clinipipet) 0,05-0,1 ml, Sentrifugator (Hettich-EBA 8), Kolom C-18 (SEP-PAK Waters), Syringe SPE kaca 10 ml, GC-MS (Schimadzu-QP-5050A).

Jalan penelitian

Isolasi Minyak atsiri : Bahan diiris tipis, kemudian dikeringkan dan didistilasi di Instalasi Penelitian Tanaman Obat Manoko, Lembang, dengan destilasi Stahl. Aktivitas Lokomotor: Mencit ditimbang dan dikelompokkan secara acak menjadi 10 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Pengujian aktivitas lokomotor dilakukan berdasarkan metode Wheel Cage. Setelah mengisolasi minyak atsiri selama 30 menit, mencit diletakkan pada alat roda putar. Jumlah putaran roda dicatat selama 90 menit, dengan interval waktu 15 menit, dimulai sejak 5 menit setelah mencit ditempatkan pada alat. Jumlah putaran kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol. Semua data yang diperoleh dihitung dan dianalisa menggunakan software MINITAB 13.5 yaitu analisis ANOVA rancangan acak faktorial dengan uji lanjut Tukey, dengan faktor jenis minyak, dosis, dan waktu. Identifikasi Senyawa Minyak Atsiri : Minyak atsiri dianalisa dengan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (GC-MS), di Lab. Kimia Instrumen, Jurusan Kimia, UPI Bandung dengan menggunakan kolom kapiler DB-5MS (dimensi 30m x 0,32mm), laju alir 1 ml/menit, injeksi split, gas pembawa Helium tekanan 80 kPa, suhu injector 250 °C, suhu interface 280 °C, program suhu 60°C ditahan 5 menit hingga 300°C ditahan 2 menit (laju kenaikan 10°C/ min). Kondisi MS : Energi ionisasi 1,5 kV, kisaran berat molekul 40-550 amu. Identifikasi Senyawa dari

Plasma Darah : Pengumpulan plasma darah mencit didasarkan pada metode yang dilakukan Jirovetz et al. (1992) dan Kovar et al. (1987). Darah dari mencit yang telah diinhalasi diambil dari bagian ujung mata mencit menggunakan pipa kapiler sebanyak 300-400 μ L. Darah ditampung dalam tabung heparin dan disentrifugasi dengan kecepatan 1800 rpm selama 10 menit, kemudian metanol sebanyak 500 μ L dialirkan ke Cartridge C-18, plasma yang diperoleh diinjeksikan ke dalam Cartidge C-18, aqua bidestilata sebanyak 400 μ L dialirkan ke dalam kolom Cartridge C-18 dilanjutkan dengan elusi menggunakan 600 μ L metanol. Pada identifikasi senyawa dari plasma darah, GC-MS dan kolom sama dengan yang digunakan dengan untuk analisis minyak atsiri dengan laju alir 1,8 ml/menit, injeksi split-splitless, split rasio 1:20, gas pembawa Helium tekanan 100 kPa, suhu injector 250 °C, suhu interface 280 °C, program suhu: 60°C ditahan 5 menit hingga 330°C ditahan 1 menit (laju kenaikan 10°C/ min). Penentuan LRI dan Konsentrasi : Konfirmasi identitas hasil identifikasi dilakukan dengan menentukan nilai Linear Retention Index (LRI). Nilai LRI dihitung berdasarkan waktu retensi standar alkana (C₈-C₄₀) yang disuntikan pada GC-MS dengan kolom dan kondisi yang sama. Komponen yang teridentifikasi dikuantifikasi dengan menggunakan standar internal 1,4-diklorobenzena yang ditambahkan sebelum bahan diisolasi. Penentuan konsentrasi dilakukan pada sampel plasma darah.

Hasil Dan Pembahasan

Komposisi minyak atsiri kulit batang ki lemo (Tabel I).

1,8-Sineol (26,59 %) dan sitronelol (21,69 %) adalah komponen atsiri dari minyak kulit batang ki lemo (randemen 1 %) dengan persentase terbesar, diikuti oleh sitronelal (8,68 %) dan α -terpenil asetat (8,12 %). Data lengkapnya dapat dilihat pada Tabel I.

Aktivitas Lokomotor Mencit setelah Inhalasi Minyak Atsiri Kulit Batang Ki lemo

Penurunan aktivitas lokomotor mencit setelah inhalasi minyak kulit batang ki lemo pada dosis 0,1 ml, 0,3 ml dan 0,5 ml masing-masing sebesar 57,44 %, 54,20 %, dan 60,75 % (Tabel II).

Penurunan aktivitas lokomotor mencit setelah inhalasi minyak atsiri kulit batang ki lemo dapat dilihat pada Gambar 1. Dosis 0,3 ml memberikan penurunan rata-rata jumlah putaran mencit terkecil dibandingkan dosis 0,1 ml dan 0,5 ml (Gambar 1). Hal tersebut

Tabel I. Komponen minyak atsiri kulit batang ki lemo

| No. Peak | LRI eksp ^b | LRI Ref ^a | Nama | % Area |
|----------|-----------------------|----------------------|---------------------------|--------|
| 1. | 922 | 931 | α -Tujena | 0,24 |
| 2. | 934 | 939 | α -Pinena | 3,55 |
| 3. | 948 | 953 | Kamphena | 0,21 |
| 4. | 971 | 976 | Sabinena | 2,12 |
| 5. | 978 | 980 | β -Pinena | 3,44 |
| 6. | 990 | 991 | Mircena | 9,24 |
| 7. | 1033 | 1033 | 1,8-Sineol | 26,59 |
| 8. | 1056 | - | 2,6-dimetil-hepten-5-al | 2,26 |
| 9. | 1060 | 1062 | γ -Terpinena | 1,28 |
| 10. | 1069 | - | Isolimonena | 0,39 |
| 11. | 1080 | 1088 | Terpinolena | 0,65 |
| 12. | 1093 | 1098 | Linalool | 9,93 |
| 13. | 1147 | 1153 | Sitronelal | 8,68 |
| 14. | 1180 | 1145 | Neo-isopulegol | 1,94 |
| 15. | 1183 | 1146 | Isopulegol | 1,38 |
| 16. | 1186 | 1177 | 4-Terpineol | 1,52 |
| 17. | 1193 | 1189 | α -Terpineol | 2,85 |
| 18. | 1198 | 1217 | Trans-Carveol | 0,09 |
| 19. | 1228 | 1228 | Sitronelol | 21,69 |
| 20. | 1257 | 1255 | Geraniol | 5,36 |
| 21. | 1273 | 1270 | Geraniol | 2,55 |
| 22. | 1355 | 1350 | α -Terpenil asetat | 8,12 |
| 23. | 1383 | 1376 | α -Kopaena | 0,87 |
| 24. | 1392 | 1376 | Metil Sinnamat | 1,42 |
| 25. | 1399 | 1401 | Metil eugeunol | 0,13 |
| 26. | 1403 | 1495 | Zingiberena | 0,08 |
| 27. | 1431 | 1418 | (E)-Kariofilena | 2,52 |
| 28. | 1450 | 1458 | β -Farnesena | 0,18 |
| 29. | 1464 | 1454 | α -Humulena | 0,31 |
| 30. | 1485 | 1483 | α -Kurcumena | 2,57 |
| 31. | 1509 | 1495 | Zingiberena | 0,5 |
| 32. | 1521 | 1524 | Δ -Kadinena | 0,3 |
| 33. | 1593 | 1581 | Karyofillna oksida | 0,5 |

a : LRI *reference* dari Adam (1995) dengan kolom DB5

b : LRI eksperimen dengan kolom DB5-MS

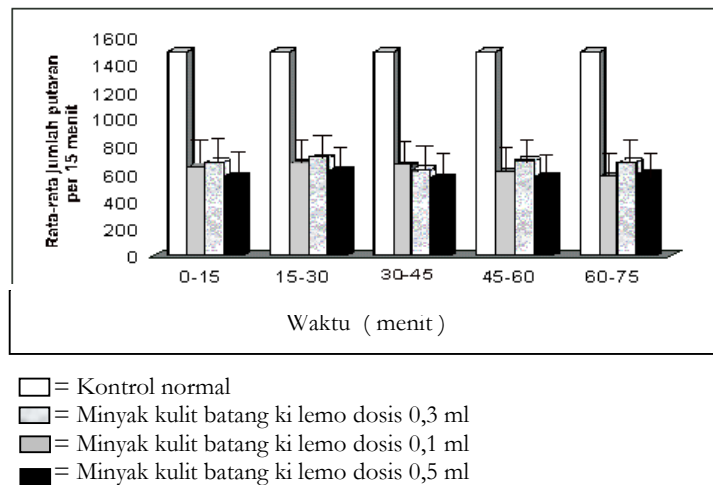
berbanding terbalik dengan yang terjadi pada inhalasi minyak daun kayu putih. Komposisi senyawa yang diinhalasi kemungkinan menjadi penyebab perbedaan aktivitas tersebut.

Tabel II. Rata-rata Jumlah Putaran Roda Mencit Setiap Kelompok Perlakuan selama 75 Menit dengan Interval Waktu 15 Menit

| Kelompok Perlakuan | Dosis (ml) | Rata-rata Jumlah Putaran Roda | | | | | Rata-rata Jumlah | % Penurunan Lokomotor |
|-----------------------------|------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------------|
| | | Waktu (menit) | | | | | | |
| | | 0-15 | 15-30 | 30-45 | 45-60 | 60-75 | | |
| Kontrol Normal | 0 | 280,4 ± 20,5 | 294,4 ± 4,3 | 311,4 ± 17,2 | 303,4 ± 14,6 | 297,4 ± 9,7 | 1487,0 | 0 |
| Minyak Kulit batang ki lemo | 0,1 | 129 ± 5,7 | 134,4 ± 9,7 | 132 ± 23,7 | 122 ± 19,7 | 115,4 ± 8,7 | 632,8 | 57,44* |
| | 0,3 | 137 ± 20,2 | 143,4 ± 23,0 | 125 ± 12,5 | 139 ± 11,5 | 136,6 ± 19,8 | 681,0 | 54,20* |
| | 0,5 | 115 ± 9,2 | 123,8 ± 8,4 | 112,8 ± 10,7 | 113,8 ± 8,8 | 118,2 ± 11,2 | 583,6 | 60,75* |

Keterangan : Setiap kelompok perlakuan terdiri atas 5 ekor mencit

*) Terdapat perbedaan yang berarti jika dibandingkan terhadap kontrol normal



Gambar 1 Grafik rata-rata jumlah aktivitas lokomotor mencit (n=5) pada wheel cage setiap 15 menit setelah inhalasi minyak batang ki lemo

Sitronelol, sitronel, α -terpineol, dan 1,8-sineol teridentifikasi secara dominan dalam darah mencit setelah inhalasi minyak kulit batang ki lemo, (Tabel III).

Puncak no. 1 (1,8-sineol), 3 (sitronel), 7 (α -terpineol), dan 8 (sitronelol) selalu muncul pada inhalasi 1/2 jam, 1 jam, dan 2 jam, namun puncak no. 3 memberikan luas puncak terbesar (Gambar 2). Pada plasma darah mencit setelah inhalasi minyak kulit batang ki lemo selama 1 jam, kadar keempat senyawa tersebut lebih besar dibandingkan dengan kadar setelah inhalasi 1/2 jam dan 2 jam, terutama sitronel, sitronelol dan 1,8 sineol. Data penelitian ini

diperkuat oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan Aoshima dan Hamamoto (1999). Menurut Aoshima dan Hamamoto (1999), sitronel, sitronelol α -terpi neol dan 1,8-sineol berikatan pada bagian α dan β GABA sehingga afinitas kerja sistem GABA meningkat, dan menyebabkan penurunan aktivitas lokomotor.

Aktivitas lokomotor mencit senyawa tunggal yang teridentifikasi

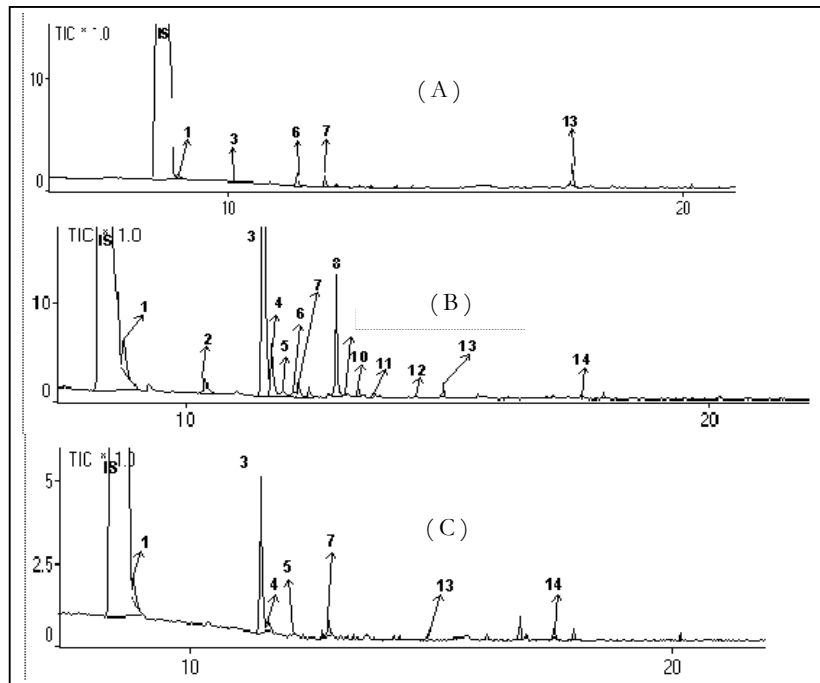
Senyawa tunggal yang teridentifikasi dalam darah setelah inhalasi minyak kulit batang ki lemo diuji aktivitas lokomotornya terhadap mencit untuk meyakinkan bahwa.

Tabel III. Senyawa yang teridentifikasi dalam darah mencit setelah inhalasi minyak kulit batang ki lemo

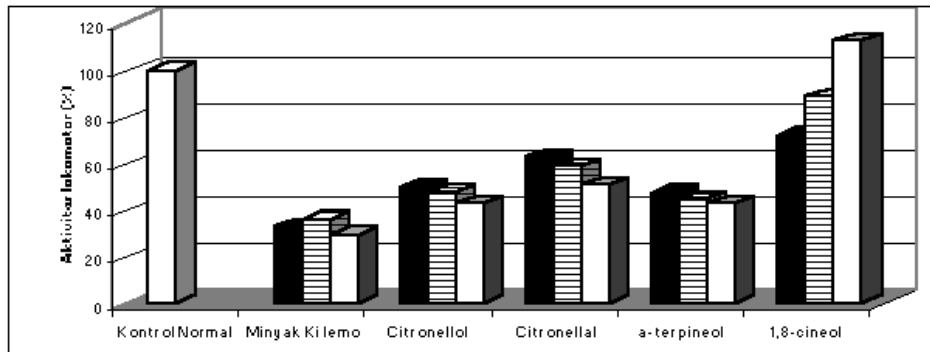
| No. Puncak ^c | Nama | LRI Eks ^b | LRI Ref ^a | Kadar ($\mu\text{g/ml}$) | | |
|-------------------------|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------|----------------|
| | | | | Inhalasi $\frac{1}{2}$ jam | Inhalasi 1 jam | Inhalasi 2 jam |
| 1. | 1,8-Sineol | 1032 | 1033 | 5,5 | 59,9 | 4,3 |
| 2. | Linalool | 1098 | 1098 | <i>td</i> | 10,4 | <i>td</i> |
| 3. | Sitronelal | 1153 | 1156 | 14,9 | 39,3 | 37,1 |
| 4. | Neo-isopulegol | 1161 | 1145 | <i>td</i> | 35,6 | <i>td</i> |
| 5. | Isopulegol | 1171 | 1146 | <i>td</i> | 6,9 | 1,5 |
| 6. | 4-Terpineol | 1180 | 1181 | <i>td</i> | 4,2 | <i>td</i> |
| 7. | α -Terpineol | 1196 | 1189 | 8,1 | 5,6 | <i>td</i> |
| 8. | Sitronelol | 1225 | 1228 | 22,3 | 53,1 | 33,8 |
| 9. | Neral | 1238 | 1240 | <i>td</i> | 4,7 | <i>td</i> |
| 10. | Linalil asetat | 1246 | 1257 | <i>td</i> | 1,5 | <i>td</i> |
| 11. | Nerol | 1249 | 1228 | <i>td</i> | 6,5 | <i>td</i> |
| 12. | Geranial | 1267 | 1270 | <i>td</i> | 2,9 | <i>td</i> |
| 13. | β -Terpenil asetat | 1347 | 1350 | <i>td</i> | 5,7 | 0,9 |
| 14. | (E)-Kariofilena | 1427 | 1418 | <i>td</i> | 1,0 | 0,6 |

Keterangan :

td = tak terdeteksi; **a** : LRI *reference* pada Adams (1995) dengan kolom DB5; **b** : LRI eksperimen dengan kolom DB5-MS; **c** : No. sesuai dengan no. puncak kromatogram GC-MS (Gambar 2).



Gambar 2. Kromatogram total ion senyawa minyak atsiri dalam plasma darah mencit setelah inhalasi minyak atsiri kulit batang ki lemo. A: kromatogram senyawa atsiri setelah inhalasi $\frac{1}{2}$ jam, B: kromatogram senyawa atsiri setelah inhalasi 1 jam, C: kromatogram senyawa atsiri setelah inhalasi 2 jam. IS : Internal standar.



Gambar 3. Penurunan aktivitas lokomotor mencit setelah inhalasi minyak kulit batang kilemo, sitronelal, sitronelol, α -terpineol, dan 1,8-sineol dengan dosis 0,1, 0,3, dan 0,5 ml.
 □ = kontrol normal ■ = dosis 0,1 ml ▨ = dosis 0,3 ml ▩ = dosis 0,5 ml

senyawa yang teridentifikasi memberikan pengaruh terhadap aktivitas lokomotor mencit

Senyawa sitronelol, sitronelal, α -terpineol dan 1,8-sineol memberikan penurunan aktivitas lokomotor mencit yang dibandingkan kontrol normal (100 %) (Gambar 3).

Inhalasi minyak atsiri kulit batang ki lemo memberikan penurunan yang lebih besar dibandingkan senyawa tunggal sitronelol, sitronelal, α -terpineol dan 1,8 sineol, namun umumnya semua senyawa tunggal tersebut memberikan penurunan aktivitas lokomotor terhadap normal. Hanya senyawa 1,8 sineol yang penurunannya tidak signifikan jika dibandingkan dengan kontrol normal, bahkan 1,8-sineol dosis 0,5 ml memberikan efek stimulasi terhadap sistem syaraf pusat (SSP) mencit. Menurut Kovar et al. (1987),

1,8-sineol memberikan aktivitas stimulasi SSP mencit, semakin besar dosis yang diberikan semakin besar efek rangsangan yang dihasilkan. Selain itu, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Aoshima *et al.* (2001) dan Buchbauer *et al.* (1993), yang menyatakan bahwa sitronelol, sitronelal, dan α -terpineol meningkatkan afinitas kerja sistem GABA.

Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa atsiri yang terdeteksi dalam darah dengan durasi yang dominan adalah sitronelol, sitronelal, α -terpineol dan 1,8-sineol berhubungan dengan sifat depresan minyak atsiri kulit batang ki lemo dengan menekan aktivitas lokomotor yang diberikan secara inhalasi.

Daftar Pustaka

- Achmad, S.A. 1995. Eksplorasi kimia tumbuhan hutan tropis Indonesia: Beberapa data mikromolekuler tumbuhan lauraceae sebagai komplemen *Prosiding Seminar dan Lokakarya Nasional Etnobotani II*. Yogyakarta, 24-25 Mei 1995; 8-12.
- Adams, R.P. 1995. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/ Mass Spectroscopy. Allured Pub. Co. Carol Stream, USA.
- Aoshima, H., Hossain, S. J., Hamamoto, K., Yokoyama T., Yamada M., and Shingai, R. (2001). Kinetic analyses of alcohol-induced potentiation of the response of GABA_A receptors composed of α_1 & β_1 subunits. *J. Biochem.*, 130, 703-709.
- Aoshima, H., and Hamamoto, K. 1999. Potentiation of GABA_A receptors expressed in *Xenopus oocytes* by Perfumes and Phytoncid. *Biosci Biotechnol Biochem* 63(4):643-748.
- Buchbauer, G., Jager, W., Jirovetz, L., Ilmberger J., and Dietrich, H. 1993. Therapeutic properties of essential oil & fragrances. In R. Teranishi, R.G. Buttery, & H. Sugisawa, eds. Bioactive volatile compounds from plants. Washington DC: *American Chemical Society (ACS) Symposium Series*, 525, 160-165.

- Chen, W.Y., Ko, F.N., Wu, Y.C., Lu, S.T., and Teng, C.M. 1994. Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by lauratanine isolated from *Litsea cubeba* Persoon. *J. Pharm. and Pharmacol.*; 46(5): 380-382.
- Choi, Eun-Mi and Jae-Kwan Hang. 2004. Effect of methanolic extract and fraction from *Litsea cubeba* bark on the production of inflammatory mediators in RAW264.7 cells. *J. Fitoterapia.*; 75: 141-148.
- Jirovetz, L., Buchbauer, G., Jager W., Woidich, A., and Nikiforov, A.. 1992. Analysis of fragrance compound in blood samples of mice by Gas Chromatography, Mass Spectrometry, GC/FTIR, & GC/AES after inhalation of s&alwood oil. *J. Bio. Chrom.*, 6, 133-134.
- Kovar, K. A., B. Grooper, D. Fries and H. P. T. Ammon. 1987. Blood levels of 1,8-cineole & locomotor activity of mice after inhalation & oral administration of rosemary oil. *J.Planta Medicinal*; 53: 315-318.
- Mardiswojo S. and Radjakmangunsudarso. 1968. *Cabe puyang warisan nenek moyang*. Karya Wreda : Jakarta. hal 636
- Rugayah., Sulistiarini D., Djarwaning T., and Widjaya E.A. 1989. South east Asian spices: present state and futeture as exemplified by Indonesian cooking. *Proceeding of the fist PROSEA Intern*. Siemonsma J.S. & Wulijarni, Editors. May 22-25 1989; 154-163.
- Susiarti S. 1996. Peran Balemng la (*Litsea cubeba*) sebagai tumbuhan obat dan aroma pada masyarakat Dayak kenyah di Pujungan Kalimantan Timur. *Prosiding Simposium Nasional Tumbuhan Obat dan Aromatik APINMAP*. 6-7 Oktober 1996; 634-639.
- Wang, F., Yang, D., Ren, S., Zhang, H., and Li, R. 1999. Chemical composition of essential oil from leaves of *Litsea cubeba* and its antifungal activities. *Zhong Yao Cai*; 22(8): 400-402. (Abstract: Agricola).
- Wu, C.Y., Jin-Yuan, L., Chang-Yih, D., Shoen-Sheng Lee, and Sheng-Teh Lu. 1991. Litebamene , a novel phenantrene alkaloid from *Litsea cubeba*. *Tetrahedron letters*; 32 (33): 4169-4170.