

Review Artikel

KANDUNGAN SENYAWA KIMIA DAN BIOAKTIVITAS

***Melaleuca leucadendron* Linn.**

Agi Meisarani*, Zelika Mega Ramadhania*

*Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21, Jatinangor 45363, Sumedang

e-mail: agimeisarani17@gmail.com

ABSTRAK

Melaleuca leucadendron Linn. merupakan spesies tanaman tropis dari suku *Myrtaceae* yang berasal dari Australia dan terdistribusi secara luas ke beberapa negara lain seperti Brazil, India, Cuba, serta Asia bagian Selatan termasuk Indonesia. Tanaman ini memiliki banyak khasiat yang dapat dijadikan sebagai herbal medik, dimana minyak essensialnya telah dibuktikan secara empiris dan ilmiah memiliki efektivitas farmakologi melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo* dari beberapa studi penelitian. Adanya aktivitas farmakologi tersebut disebabkan karena kandungan senyawa kimia utamanya, seperti 1,8-Sineol, α -Terpineol, β -Kariofilen dan D-Limonen. Adapun efek farmakologi yang dihasilkan dari tanaman ini karena adanya senyawa kimia yang terkandung didalam tanaman tersebut diantaranya adalah aktivitas antioksidan, antifungal, efek sedatif, serta *inhibitor* enzim hyaluronidase. *Review* terhadap studi tentang kandungan kimia dan bioaktivitas *M. Leucadendron* Linn. dilakukan dengan cara penelusuran pustaka terkait tinjauan botani, tinjauan kimia dan tinjauan farmakologi yang dapat diakses pada beberapa situs penyedia jurnal terpercaya (*NCBI, Elsevier, Researchgate* maupun *google scholar*) kemudian dilanjutkan dengan skrinning pada jurnal-jurnal tersebut sehingga didapatkan sumber studi yang masuk dalam kriteria inklusi. Diharapkan dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka.

Kata kunci: *Melaleuca leucadendron* L., kayu putih, myrtaceae, senyawa kimia, bioaktivitas

ABSTRACT

Melaleuca leucadendron Linn. is a tropical plant species of the *Myrtaceae* family that originating from Australia and distributed widely to other countries such as Brazil, India, Cuba, and also the South of Asia, including Indonesia. This plant had many properties that can be used as a herbal medicine, which is its essential oil has been proven empirically and scientifically had pharmacological effectiveness by *in vitro* and *in vivo* assay due to several research studies. Their pharmacological activity was due to the chemical compounds found in plants, such as 1,8-Cineol, α -Terpineol, β -Caryophyllen and D-Limonene as the main compound most commonly found. The pharmacological effects resulted from this plant due to its chemical compounds of the plant, which is include antioxidant activity, antifungal, sedative effect, and also an enzyme hyaluronidase inhibitor. A review of studies on the chemical compound and bioactivity of *M. leucadendron* Linn. is done by reviewed of some literatures related to botany, chemistry, and the pharmacological reviews of this plant that can be accessed at the several journals provider sites that reliable, such as *NCBI, Elsevier, Researchgate*, and also *google scholar*, and the references article had been screened by inclusion criteria. We suggest there is need for further study to produce a phytopharmaca.

Keywords: *Melaleuca leucadendron* L., eucalyptus, myrtaceae, chemical compounds, bioactivity

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan sumber daya alam yang tersebar di beberapa pulau. Salah satu kekayaan alam tersebut adalah berbagai macam tanaman yang memiliki ciri khas dari masing-masing daerah tempat tumbuhnya. Tanaman-tanaman yang tersebar di Indonesia tersebut sebagian besar memiliki manfaat atau khasiat sebagai sumber obat yang berasal dari alam dan dapat dijadikan sebagai obat herbal terkait penggunaannya secara empiris maupun ilmiah.

Adapun salah satu tanaman yang memiliki potensi atau manfaat sebagai obat alam yaitu *Melaleuca leucadendron* L. yang berasal dari suku Myrtaceae. Disebutkan bahwa, hampir semua bagian tanaman ini (kulit batang, daun, ranting, dan buah) dapat dimanfaatkan sebagai obat¹. *Melaleuca leucadendron* L. atau yang biasa disebut kayu putih, adalah tanaman tradisional *low-growing*, dimana daunnya yang telah digunakan secara empiris sebagai inhalansia dalam pengobatan radang selaput lendir

hidung dan kulit bernanah, sebagai pengusir nyamuk, serta untuk meringankan penyakit asam urat².

Suku Myrtaceae terdiri dari beberapa spesies, setidaknya 300 spesies dalam 13-150 genera, yang secara luas terdistribusi pada beberapa daerah tropis dan yang memiliki temperatur hangat di dunia³. Spesies *Melaleuca* yang termasuk ke dalam suku Myrtaceae ini berasal dari Australia dan kemudian menyebar ke wilayah Asia bagian selatan termasuk Indonesia. Adapun beberapa spesies yang ditemukan di Indonesia adalah *Melaleuca leucadendron* Linn., *Melaleuca cajuputi* Roxb., dan *Melaleuca viridiflora* Corn⁴. *M. leucadendron* Linn. adalah genus tanaman aromatik dan obat yang paling dikenal untuk produksi minyak esensial untuk pengobatan. Spesies *Melaleuca* umumnya ditemukan di hutan terbuka atau semak, dan terutama di sepanjang aliran air dan tepi rawa⁵.

Melaleuca leucadendron Linn. adalah spesies yang paling banyak tumbuh di Indonesia, terutama tumbuh di perkebunan

dan hutan alam. Tanaman ini ditemukan biasanya di pulau Jawa, Molukas, Nusa Tenggara Timur, dan juga di Pulau Sulawesi. *Melaleuca leucadendron* Linn. di Indonesia banyak ditanam untuk memproduksi minyak essensial yang diperoleh dari daunnya⁴.

Pada banyak spesies tanaman aromatik, variasi dalam komposisi kimia dari minyak atsiri digunakan untuk identifikasi *chemotypes* yang berbeda. Teori modern telah menetapkan bahwa metabolit sekunder dinyatakan sebagai hasil dari rangsangan eksternal, dimana menurut teori ini, suatu organisme dapat menghasilkan kelompok metabolit yang sama sekali berbeda tergantung pada kondisi lingkungan, durasi dan intensitas stres, komposisi, dan plastisitas genetik tanaman⁶. Hal ini berarti, spesies *Melaleuca* yang tumbuh di beberapa negara lain selain di Indonesia, misalnya, Cuba, India, ataupun Brazil dapat menghasilkan kelompok metabolit sekunder yang berbeda dari masing-masing lingkungan negara tempat tumbuhnya tersebut, yang berujung pada berbagai

macam perbedaan potensi tanaman tersebut menjadi bahan obat karena memiliki aktivitas farmakologi yang berbeda pula dari masing-masing metabolit aktif yang terkandung didalamnya. Oleh karena itu, maka dilakukan *review* terhadap beberapa artikel yang berhubungan dengan senyawa kimia yang terkandung di dalamnya serta aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh spesies *M. leucadendron* tersebut agar dapat diketahui potensi tanaman tersebut sebagai sumber obat alam yang dapat digunakan sebagai upaya dalam penyembuhan suatu penyakit.

METODE

Pencarian Istilah dan Strategi Pencarian Data

Pencarian istilah dan strategi pencarian sumber data yang akan dijadikan referensi dalam *review artikel* ini dilakukan melalui penelusuran menggunakan salah satu mesin pencari (*search engine*) yaitu *google.com*. Adapun beberapa kata yang sering dijadikan *keyword* dalam pencarian artikel referensi ini diantaranya adalah *Melaleuca leucadendron*, *pharmacology*

activity of Melaleuca leucadendron, ataupun *chemical compounds of Melaleuca leucadendron*. Artikel-artikel yang dipilih untuk dijadikan sebagai sumber yaitu berupa *review* artikel, jurnal-jurnal publikasi ilmiah yang sumbernya terpercaya, maupun beberapa *textbook*. Situs-situs jurnal yang dipakai dan merupakan situs yang menyediakan jurnal-jurnal yang terpercaya diantaranya seperti *google scholar*, *Researchgate*, *NCBI*, *Elseviere*, *Springer Link* dan situs-situs penyedia jurnal lainnya. Adapun referensi lainnya adalah sumber jurnal lain yang diambil dari pustaka jurnal primer (jurnal utama) yang digunakan untuk *review* artikel ini yang berkaitan dengan tinjauan botani, tinjauan kimia, maupun tinjauan farmakologi tanaman *M. leucadendron*. Jurnal yang dicari dengan beberapa *keyword* yang telah disebutkan diatas, serta yang didapatkan dari pustaka jurnal primer tersebut, selanjutnya di *download* dan kemudian disimpan dan dilakukan skrining terhadap jurnal-jurnal yang dapat digunakan sebagai sumber artikel

referensi dengan cara menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Seleksi Data (Eksklusi dan Inklusi)

Adapun kriteria inklusi dari sumber data yang digunakan sebagai referensi ini adalah *textbook* resmi, artikel, ataupun jurnal yang berisi tentang senyawa kimia yang terkandung di dalam *M. leucadendron*, maupun aktivitas farmakologi dari tanaman tersebut yang meliputi khasiat secara empiris ataupun secara ilmiah melalui uji *in vitro* ataupun *in vivo*. Sedangkan, kriteria eksklusi dari sumber data tersebut adalah artikel-artikel, maupun jurnal yang studinya sudah sangat lampau (misalnya, jurnal publikasi tahun 1980), dimana artikel yang digunakan dipublikasikan 10 tahun terakhir terhitung dari pembuatan *review* artikel ini, serta kriteria eksklusi lainnya adalah jurnal yang didapatkan mengenai tinjauan botani, tinjauan kimia serta tinjauan farmakologi dari tanaman dengan genus yang sama namun merupakan spesies yang berbeda, misalkan jurnal yang membahas tentang *Melaleuca cajuputi*.

Studi yang Diskrining dan Digunakan

Artikel studi yang diskrining dalam pembuatan *review* artikel ini adalah total sekitar 27 buah referensi yang termasuk jurnal eksklusif. Adapun sumber studi tersebut terdiri dari jurnal, *review* artikel serta *textbook*. Adapun referensi yang akhirnya memenuhi syarat inklusi dan dipakai sebagai sumber dari *review* artikel ini berjumlah 23 buah referensi studi.

HASIL

Tinjauan Botani

Morfologi

Pohon *M. leucadendron* memiliki tinggi 22 sampai 40 meter dan diameter lebih dari 1,5 meter, tumbuh di dataran rendah sepanjang aliran sungai, pesisir, rawa, lempung, tanah berpasir⁵. Dari beberapa spesies, *M. leucadendron* adalah pohon berdaun hijau dengan ukuran kecil atau sedang dengan cabang menjuntai ke bawah yang mencapai ketinggian 21 meter dan ketebalan hingga 1,5 meter⁷. Tanaman kayu putih (*Melaleuca leucadendron* L.) memiliki bentuk pohon dengan struktur batang yang berkayu, bulat, kulit mudah

mengelupas, bercabang, dan berwarna kuning kecoklatan. Tanaman ini memiliki bentuk daun yang tunggal, lanset, ujung dan pangkal daunnya runcing, tepi rata dan permukaannya berbulu, pertulangan daun sejajar, serta berwarna hijau⁸.



Gambar 1. *Melaleuca leucadendron* L.

Morfologi bunga dari tanaman ini yaitu berjenis majemuk, berbentuk bulir, memiliki panjang yang berkisar 7 hingga 7,5 cm, memiliki banyak benang sari, tangkai sarinya berwarna putih, kepala sarinya berwarna kuning, memiliki jumlah putik satu, bunga dari tanaman ini berwarna putih, mahkotanya berjumlah 5 helai dan berwarna putih⁸. Tanaman ini memiliki bentuk buah yang kotak, beruang tiga dan pada tiap ruang terdapat banyak biji, dimana biji tersebut bentuknya kecil, jumlahnya banyak, serta

berwarna coklat⁸. Adapun jenis akar yang dimiliki oleh tanaman ini adalah akar tunggang dan berwarna putih⁸.

Klasifikasi dan Sinonim

Adapun klasifikasi dari tanaman ini berasal dari divisi Spermatofita dengan subdivisi Angiospermae, termasuk ke dalam kelas Dikotil, ordo Mirtales, suku Myrtaceae, genus *Melaleuca*, dan spesiesnya yaitu *Melaleuca leucadendron* L.⁹.

Tanaman ini memiliki beberapa nama berbeda di daerah berbeda, diantaranya yaitu di Jawa Barat disebut dengan *Gelam* (Sunda), *Gelam* (Jawa Tengah), *Ghelam* (Madura), di Kalimantan disebut *Calam*, *Baru Galang* (Ujung Pandang), *Waru Galang* (Bugis), *Elan* (Pulau Buru), dan *Ngelak* (Pulau Roti)¹⁰.

Asal dan Distribusi

Spesies *Melaleuca* yang termasuk ke dalam suku Myrtaceae ini berasal dari Australia dan kemudian menyebar ke wilayah Asia bagian selatan termasuk Indonesia⁴. Genus *Melaleuca* terdiri dari hampir 300 spesies, yang sebagian besar

adalah endemik Australia¹¹, tanaman ini terutama tersebar di Tasmania (Australia), Indonesia, Papua Nugini, Amerika tropis, dan Asia selatan di hutan terbuka, tanah hutan atau semak bersama dengan aliran air dan tepi rawa. Tanaman ini secara luas terdistribusi di wilayah utara dan timur utara Australia, wilayah selatan pantai New Guinea, dan di bagian wilayah timur Indonesia⁵.

Di Indonesia, *M. leucadendron* Linn. terutama tumbuh di perkebunan dan hutan alam. Tanaman ini ditemukan biasanya di pulau Jawa, Molukas, Nusa Tenggara Timur, dan juga di Pulau Sulawesi. *M. leucadendron* Linn. untuk pertama kalinya ditanam di daerah Ponorogo Jawa dan kemudian terdistribusi ke Gunung Kidul di Yogyakarta dan daerah lain seperti Gundih dan Surakarta di Jawa Tengah, Mojokerto dan Sukun di Jawa Timur, serta Cikampek, Majalengka, dan Indramayu di daerah Jawa Barat⁴.

Tinjauan Kandungan Kimia

Dari beberapa studi yang mengkaji tentang komponen kimia yang terkandung dalam *M. leucadendron* L., dapat diidentifikasi beberapa kandungan kimia yang terdapat pada bagian-bagian dari tanaman ini.

Pada Tabel 1. merupakan kandungan kimia yang diidentifikasi dari daun segar tanaman *M. leucadendron* L. di daerah India Utara⁷.

Adapun kandungan kimia yang dapat diidentifikasi pada *M. leucadendron* L. yang tumbuh di *Botanical Garden of Rio de Janeiro* yang terdapat di Brazil dapat dilihat pada Tabel 2¹².

Di Indonesia, dari studi yang didapatkan, berhasil diidentifikasi 26 senyawa kimia yang terdapat pada sampel minyak dari daun *M. leucadendron* Linn., yaitu 8 hidrokarbon monoterpen, 6 monoterpen teroksigenasi, 7 hidrokarbon sesquiterpen, 3 sesquiterpen teroksigenasi, dan dua senyawa lainnya Eugenol dan 2-Pentanon⁴, yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Kandungan kimia minyak essensial daun segar *M. leucadendron* L. di daerah India Utara.

No	Komponen	Komposisi (%)
1	Isobutiron	< 0,1
2	cis-3-Heksenol	< 0,1
3	α -Pinen	3,9
4	Benzadehid	0,3
5	β -Mirsen	< 0,1
6	β -Pinen	0,4
7	p-Simen	0,1
8	Limonen	1,3
9	1,8-Sineol	19,9
10	Terpinolen	< 0,1
11	trans-Pinokarveol	0,1
12	Osiminol	0,1
13	1-Mentol	< 0,1
14	α -Tepineol	2,7
15	Mirtenol	0,1
16	Karveol	0,2
17	Linalil Asetat	0,2
18	α -Terpinil Asetat	2,9
19	β -Kariofilen	2,2
20	α -Humulen	1,1
21	Germakren-B	1,7
22	Kariofiilen oksida	4,9
23	Viridiflorol	8,9
24	Guaiol	9,0
25	β -Eudesmol	15,8
26	α -Eudesmol	11,3

Tabel 2. Kandungan kimia minyak essensial daun *M. leucadendron* L. di Negara Brazil

No	Komponen
1	α -Pinen
2	β -Pinen
3	Limonen
4	γ -Terpinen
5	Terpinolen
6	1,8-Sineol
7	Linalool
8	Terpinen-4-ol
9	α -Tepineol
10	Kariofilen oksida
11	Viridiflorol
12	Ledol

Tinjauan Farmakologi

Khasiat Empiris

Melaleucas memainkan peran penting dalam obat-obatan tradisional Aborigin. Daun dan kulit kayu bagian dalam dari *M. argentea* dan lain-lain seperti *M. cajuputi* dan *M. leucadendron* digunakan secara medis sebagai obat batuk dan pilek, sakit dan nyeri, luka, kurap, muntah dan diare dan malaises lainnya, dimana penggunaannya digunakan secara langsung setelah dihancurkan atau dibakar (obat bebas) dan dengan cara menghirup baunya atau sebagai obat gosok atau untuk diminum setelah merendam daun atau kulit bagian dalamnya yang akan digunakan dengan air dan pemanasan¹¹.

Studi *In Vitro* dan *In Vivo*

Pada beberapa jurnal penelitian yang mengkaji tentang bioaktivitas yang dimiliki oleh tanaman *M. leucadendron* L., dapat diketahui bahwa tanaman ini memiliki beberapa manfaat yang dapat digunakan untuk kebutuhan medis sebagai sumber obat alam. Diantaranya adalah tanaman ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan^{2,13,16},

antifungal^{13,16}, memiliki efek sedative yang dapat dijadikan sebagai terapi relaksasi yang menguntungkan¹³, anti-protozoal¹⁴, aktivitas adulticidal dan repellen¹⁵, aktivitas anti-hyaluronidase¹⁶.

Tabel 3. Kandungan kimia minyak essensial daun segar *M. leucadendron* L. di Indonesia

Komponen
Hidrokarbon Monoterpen
α -Thujen
α -Pinen
β -Pinen
β -Mirsen
Karen
D(+)-Limonen
γ -Terpinen
Terpinolen
Monoterpen Teroksigenasi
1,8-Sineol
Linalool
Terpinen-4-ol
OSimenol
α -Terpineol
γ -Terpineol
Hidrokarbon Sesquiterpene
Sedren
β -Kariofilen
Humulen
β -Eudesmol
Patchoulen
Germakren D
Aromadendren
Sesquiterpene Teroksigenasi
Globulol
Viridiflorol
Kubenol
Senyawa Lainnya
Eugenol
2-Pentanon

PEMBAHASAN

Spesies *M. leucadendron* Linn. merupakan jenis tanaman tropis, dimana

penyebarannya secara luas terdapat pada beberapa negara tropis yang memiliki temperatur hangat dan beriklim tropis. Adapun keberadaan tanaman ini tersebar di beberapa negara seperti Australia, Brazil, Cuba, India, serta Asia bagian selatan termasuk negara Indonesia.

Di Indonesia sendiri, *M. leucadendron* Linn. lebih dikenal dengan sebutan Tanaman Kayu Putih yang terkenal dapat menghasilkan minyak essensial (minyak atsiri) yang disebut dengan *Cajuput oil*. Di Indonesia, penyebaran tanaman ini terdapat di beberapa daerah seperti di Pulau Jawa, Nusa Tenggara Timur, Pulau Molukas dan merupakan salah satu tanaman dari genus *Melaleuca* yang paling banyak ditanam di Indonesia. Tanaman ini dikenal pula dengan banyaknya manfaat yang dapat diperoleh dari setiap bagian tanaman, mulai dari akar, batang, daun, buah, hingga biji, yang memiliki manfaat yang berbeda untuk berbagai bidang. Salah satu bagian tanaman yang paling terkenal akan manfaatnya adalah bagian daun, dimana dari daun tanaman ini

dapat diisolasi menjadi minyak essensial (*essential oil*) yang dilaporkan pada beberapa studi memiliki khasiat dan berpotensi sebagai obat alami (*herbal medicine*) baik secara empiris maupun ilmiah (terbukti secara *in vitro* dan *in vivo*).

Adapun khasiatnya secara empiris adalah sebagai obat batuk dan pilek, sakit dan nyeri, luka, kurap, muntah dan diare dan malaises lainnya, dimana penggunaannya digunakan secara langsung setelah dihancurkan atau dibakar (obat bebas) dan dengan cara menghirup baunya atau sebagai obat gosok atau untuk diminum setelah merendam daun atau kulit bagian dalamnya yang akan digunakan dengan air dan pemanasan¹¹. Khasiat empiris pada tanaman ini dapat dihubungkan dengan adanya senyawa kimia yang memiliki peran dalam penyembuhan penyakit-penyakit tersebut.

Adanya khasiat empiris yang dimiliki oleh tanaman inilah yang kemudian menjadi sumber awal untuk dilakukannya pengujian khasiat tanaman tersebut secara ilmiah, baik secara *in vitro* maupun *in vivo* bahkan

dilanjutkan dengan uji klinik. Pengujian khasiat suatu tanaman secara ilmiah dilakukan dengan tujuan agar bahan alam tersebut dapat dikembangkan untuk menjadi fitofarmaka. Tahapan pengujian tersebut dimulai dengan melakukan seleksi terhadap jenis bahan alam yang digunakan, sehingga diharapkan berkhasiat untuk penyembuhan suatu penyakit, dimana dalam hal ini, spesies *M. leucadendron* Linn. berdasarkan pengalaman pemakaian secara empiris sebelumnya, memiliki khasiat dalam penyembuhan beberapa jenis penyakit. Tahap selanjutnya adalah melakukan *biological screening*, dimana pada tahapan ini dilakukan penelitian terhadap ada atau tidaknya efek farmakologi suatu calon fitofarmaka yang mengarah pada khasiat terapeutik, dimana pengujiannya dilakukan secara *in vivo* ataupun *in vitro* dan dengan skala uji pre klinik, serta untuk mengetahui ada atau tidaknya efek keracunan akut (pada pemberian *single dose*). Serta, dapat dilanjutkan dengan uji klinik.

Beberapa studi yang meneliti tentang khasiat *M. leucadendron* Linn. membuktikan bahwa adanya efek farmakologi yang dihasilkan dari tanaman ini. Adapun aktivitas farmakologi tersebut yang pertama adalah efek antioksidan^{2,13,16}. Pada studi yang dilakukan oleh Pino, et al., (2010), aktivitas antioksidan dievaluasi dari minyak atsiri tanaman ini dengan menggunakan tiga pengujian *in vitro*, yaitu pertama berdasarkan pada kapasitas pembersihan radikal bebas DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*)², dimana metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan tanaman obat, kedua adalah deteksi spektrofotometrik pada *thiobutyric acid reactive species* (TBARS), yaitu *malonaldehyde* (MDA) yang menjadi salah satu dari produk sekunder dari peroksidasi lipid, dimana jumlahnya tersebut menjadi ukuran dalam degradasi lipid yang terjadi². Metode ketiga yaitu dengan cara penentuan kemampuan antioksidan pada minyak atsiri tersebut terhadap kation radikal berwarna

2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonicacid) (ABTS⁺⁺)².

Metode pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan radikal bebas DPPH, dilakukan dengan cara disiapkan larutan dengan konsentrasi minyak essensial 0,3-5,0 mg/ml yang berasal dari daun, 0,2-5,0 mg/ml yang berasal dari buah, dan dosis yang berbeda dari asam askorbat sebagai kontrol positif², dalam pengujian ini menghasilkan nilai EC₅₀ yang merupakan nilai konsentrasi plasma/AUC yang diperlukan untuk memperoleh 50% dari efek maksimum. Tujuan dari metode ini adalah mengetahui parameter konsentrasi yang ekuivalen memberikan 50% efek aktivitas antioksidan (EC₅₀). Nilai EC₅₀ ditentukan dari grafik yang diplotkan antara aktivitas peredaman terhadap konsentrasi sampel, yang diartikan sebagai total antioksidan yang diperlukan untuk mengurangi konsentrasi awal DPPH sebesar 50%. Efek dari peredaman ini dihitung dari persentase DPPH yang teredam². DPPH merupakan radikal bebas yang dapat bereaksi dengan

senyawa yang dapat mendonorkan atom hidrogen. Dengan adanya elektron yang tidak berpasangan pada struktur DPPH tersebut, senyawa ini memberikan serapan kuat pada panjang gelombang 515 nm. Ketika elektronnya menjadi berpasangan oleh keberadaan penangkap radikal bebas yaitu senyawa yang berperan sebagai antioksidan, maka absorbansinya menurun secara stokiometri sesuai jumlah elektron yang diambil. Keberadaan senyawa antioksidan dapat mengubah warna larutan DPPH dari ungu menjadi berwarna kuning¹⁷. Perubahan absorbansi akibat reaksi inilah yang menjadi indikasi adanya aktivitas antioksidan suatu senyawa dan dijadikan sebagai metode pengujian aktivitas antioksidan pada suatu senyawa.

Pada metode kedua, yaitu metode deteksi spektrofotometrik pada *Thiobutyric acid reactive species* (TBARS). Konsentrasi yang berbeda dari minyak atsiri (20-250 µg/ml) dan *Butylated hydroxytoluene* (BHT) sebagai kontrol positif juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang tergantung pada

dosis dan menghasilkan nilai inhibisi pada peroksidasi lipid dan juga memperoleh nilai IC_{50}^2 , dimana nilai ini merupakan nilai dari konsentrasi zat antioksidan yang diperlukan untuk efektif menghambat 50% dari aktivitas radikal bebas tersebut. Persen inhibisi ditentukan dengan membandingkan hasil yang didapat dari sampel dengan hasil kontrol. Pada metode ketiga, kekuatan aktivitas antioksidan pada minyak atsiri tersebut dievaluasi berdasarkan pembersihan pada radikal ($ABTS^{*+}$) dibandingkan dengan *Trolox* sebagai *reference antioxidant* atau standar antioksidan, dimana dihasilkan aktivitas total antioksidan masing-masing dari minyak atsiri daun dan buahnya². Hasilnya diinterpretasikan dengan nilai *Trolox equivalent antioxidant capacity* (TEAC).

Pada hasil penelitian oleh Pino *et al.*, (2010) ini, menunjukkan bahwa *M. leucadendron* Linn. ini memiliki aktivitas yang signifikan sebagai antioksidan dengan mekanisme penghambatan radikal bebas dari ketiga metode uji antioksidan secara *in vitro*

tersebut. Meskipun demikian, minyak atsiri yang berasal dari buah menunjukkan kapasitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan minyak essensial yang diperoleh dari daun². Telah diketahui bahwa kebanyakan antioksidan alami bekerja secara sinergis untuk menghasilkan aktivitas antioksidan berspektrum luas yang menciptakan sistem pertahanan yang efektif melawan serangan dari radikal bebas², sehingga minyak atsiri dari tanaman kayu putih ini dapat digunakan sebagai antioksidan alami.

Adanya senyawa terpen yang terkandung pada minyak essensial dari tanaman ini, seperti 1,8-Sineol, α -Terpineol, α -Pinen, Limonen, Globulol, dan Guaiol telah dilaporkan menunjukkan efek antioksidan yang signifikan pada beberapa pengujian peredaman radikan bebas termasuk metode TBARS^{18,19}. Dari fakta tersebut dapat dikatakan bahwa komponen senyawa utama dari tanaman *M. leucadendron* Linn. ini berkontribusi pada kapasitas tanaman ini sebagai antioksidan,

dan hal ini berarti tanaman ini memiliki potensi untuk digunakan pada penyakit yang disebabkan oleh kelebihan produksi dari spesies reaktif tersebut.

Aktivitas farmakologi lain yang dimiliki oleh *M. leucadendron* Linn. ini adalah efek antifungal. Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki aktivitas penghambatan terhadap *fungal strain*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pujiarti, *et al.*, (2011), penentuan aktivitas antifungal dilakukan menggunakan sedikit modifikasi terhadap metode Wang. Adapun pada studi ini, strain yang dijadikan bahan pengujian adalah *Fusarium oxysporum*, *Thenatephorus cucumeris*, dan *Rhizopus oryzae*. Pada studi ini, *antifungal assay* dilakukan dengan cara, medium PDA (*Potato Dextrose Agar*) disiapkan pada cawan petri (diameter 9 cm). Adapun variasi konsentrasi sampel dibuat dengan melarutkan metanol dan kemudian ditambahkan dengan PDA 20 ml. Cawan petri dengan media yang telah disiapkan disimpan selama semalam untuk

menguapkan metanol. Setiap *plug* misel agar berukuran diameter 5 mm yang diambil dari larutan stok kultur diinokulasikan ke dalam bagian tengah cawan petri, selanjutnya diinkubasi pada suasana gelap, dengan suhu 25°C. Koloni yang tumbuh diukur diameternya setiap hari selama 14 hari atau saat pertumbuhan fungi pada kontrol (media PDA berisi etanol tanpa sampel minyak esensial *M. leucadendron*) telah sempurna menutupi cawan petri. Adapun persentase antifungalnya dihitung dengan persamaan berikut:

$$\% \text{ Antifungi} = (1 - Sa/Sb) \times 100\%^{13}$$

dimana Sa adalah area permukaan misel yang tumbuh pada perlakuan sampel (cm²) dan Sb adalah area permukaan misel yang terbentuk pada control (cm²). Konsentrasi 50% inhibisi (IC₅₀) diperoleh dengan memplotkan kurva antara persentase antifungal terhadap konsentrasi¹³. Pada hasil pengujian yang dilakukan oleh Pujiarti *et al.*, (2011), aktivitas antifungi terbesar tanaman ini pada *T. cucumeris* (IC₅₀ : 0,97 mg/ml) dan *F. Oxysporum* (IC₅₀ : 0,44 mg/ml).

Efektivitas minyak essensial terhadap fungsi patogen ini mungkin disebabkan karena senyawa kompleks yang terdapat pada minyak ini. Senyawa utama dari tanaman ini dapat memberikan pengaruh pada aktivitas antifungi, tetapi kemungkinan sinergis dan efek antagonisnya juga berperan dalam inhibisi fungsi²⁰. Pada studi yang telah dilakukan sebelumnya, terlihat bahwa efek inhibisi terhadap beberapa strain fungsi patogen yang memiliki nilai paling tinggi adalah pada senyawa α -Terpineol, dan juga pada β -Kariofilen yang sangat toksik terhadap spesies *Fusarium*²¹, serta monoterpen alkohol lain yang juga memiliki aktivitas antifungi adalah 1,8-Sineol yang merupakan salah satu senyawa utama pada tanaman ini²².

Adapun aktivitas farmakologi lain dari tanaman *M. leucadendron* Linn. yang minyak essensialnya dijadikan sebagai bahan penelitian adalah efek terhadap psikologi seseorang yaitu sebagai sedatif yang memberikan efek relaksasi, dimana penelitian ini dilakukan oleh Pujiarti *et al.*,

(2011), dilakukan analisis dari minyak essensial tanaman ini terhadap efek psikologis seseorang, dimana objek uji adalah orang-orang dengan penciuman normal, data dikumpulkan dari 20 orang siswa, lima orang pria dan lima orang wanita berumur 22 hingga 35 tahun (rerata: 26 tahun). Pengujian dilakukan di laboratorium dengan temperatur 26°C untuk melihat pengaruh dari psikologis seseorang termasuk tekanan darah sistolik (maksimum) dan diastolik (minimum), serta denyut nadi yang diukur dengan spignometer digital dan juga pengukuran indeks stress sebelum dan setelah menghirup (3 menit) minyak atsiri *M. leucadendara*. Linn yang diukur menggunakan *Cocorometer* (CM-1,1,NIPRO Co) berdasarkan aktivitas amilase pada saliva. Dua pengujian kontrol yang dilakukan yaitu dengan kondisi normal tanpa mencium bau minyak essensial serta dengan mencium air destilasi yang ditotolkan pada secarik kertas¹³. Pengaruh dari minyak essensial tanaman ini dianalisis dengan indera penciuman atau sistem olfaktori yang

dapat menyebabkan efek psikologis¹³. Hasil menunjukkan pada grup kontrol setelah penghirupan minyak essensial *M. leucadendron* Linn. ini tidak menunjukkan perbedaan hasil yang signifikan pada tekanan darah sistol dan diastol serta denyut nadi maupun *stress index*¹³. Pada studi ini didapatkan bahwa terjadinya penurunan terhadap tekanan sistol dan diastol setelah penghirupan minyak essensial tersebut¹³. Ditemukan pula bahwa terjadinya penurunan denyut nadi setelah penghirupan minyak essensial. Variasi ini menunjukkan bahwa adanya peningkatan aktivitas pada saraf parasimpatetik dan penurunan rangsangan psikologis yang mengarah pada efek relaksasi dan pengurangan emosi²³, serta indeks stress yang dievaluasi dari aktivitas amilase pada saliva dimana semakin tinggi nilai yang didapat maka semakin tinggi tingkat stress, pada studi yang dilakukan hasil menunjukkan bahwa minyak *M. leucadendron* Linn. ini dapat membuat seseorang menjadi relaks¹³. Hal ini menunjukkan bahwa dari fakta-fakta tersebut

dapat diindikasikan bahwa minyak *M. leucadendron* Linn. ini memiliki efek sedative yang dapat merelaksasi seseorang. Karena adanya pengaruh positif terhadap perilaku psikologis seseorang, maka minyak essensial tanaman *M. leucadendron* Linn. ini berpotensi sebagai terapi relaksasi mental (aromaterapi).

Studi lain yang dilakukan terhadap minyak essensial tanaman *M. leucadendron* Linn. ini adalah berkaitan dengan efek anti-hyaluronidasenya yang dilakukan oleh Pujiarti *et al.*, 2012. *Hyaluronidase* merupakan sebuah enzim yang mendepolimerisasi asam hyaluronat (HA) pada matriks ekstraseluler di jaringan penghubung¹⁶. Disebutkan bahwa enzim ini diketahui terlibat dalam efek alergi, migrasi kanker, inflamasi, dan juga peningkatan permeabilitas system vascular¹⁶. Tingginya berat molekul HA berperan penting dalam regulasi penyembuhan luka fatal dengan mengurangi respon inflamasi. Enzim hyaluronidase mendegradasi HA dengan menurunkan viskositas dan meningkatkan

permeabilitasnya. Produk degradasi HA mengarah pada peningkatan peradangan, angiogenesis, fibrosis, dan deposisi kolagen dalam penyembuhan luka¹⁶. Pada studi yang dilakukannya, pengujian terhadap anti-hyaluronidase dilakukan menggunakan metode *Lee and Choi* dengan sedikit modifikasi, dimana variasi konsentrasi larutan sampel minyak essential *M. leucadendron* Linn. dari daunnya dilarutkan dengan campuran pelarut (5% DMSO dalam etanol). *Ovine hyaluronidase* dilarutkan dalam buffer asetat (pH 3,5) yang dicampurkan dengan larutan sampel, yang kemudian diinkubasi selama 20 menit pada *water bath* dengan suhu 37°C, selanjutnya ditambahkan kalsium klorida dan kemudian diinkubasi kembali selama 20 menit pada *water bath*, suhu 37°C. Hyaluronidase yang teraktivase oleh ion Ca²⁺ direaksikan dengan Natrium hyaluronat yang dilarutkan dengan buffer asetat (pH 3,5) dan diinkubasi pada *water bath*, suhu 37°C selama 40 menit. Selanjutnya, ditambahkan NaOH dan Kalium borat, diinkubasi pada *water bath*

mendidih selama 3 menit. Dinginkan campuran larutan hingga mencapai suhu kamar, kemudian ditambahkan dimetilaminobenzaldehid (PDMAB) dan diinkubasi pada *water bath*, suhu 37°C selama 20 menit¹⁶. Densitas Optik (OD) diukur pada panjang gelombang 585 nm menggunakan spektrofotometer¹⁶. Persentase inhibisinya dihitung dengan persamaan berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = [(ODc - ODs)/ODc] \times 100\%^{16}$$

dimana ODc adalah *density optic* grup kontrol, ODs adalah *density optic* sampel uji. Nilai IC₅₀ mempresentasikan konsentrasi minyak essential yang menyebabkan penghambatan 50% aktivitas hyaluronidase yang ditentukan dengan analisis regresi linear¹⁶. Dari hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan nilai IC₅₀ pada pengujian ketiga sampel minyak daun *M. leucadendron* L. masing-masing yaitu, A1 (IC₅₀ 3,03 mg/ml); A2 (IC₅₀ 2,67 mg/ml); dan A3 (IC₅₀ 1,94 mg/ml)¹⁶. Selain itu, dilakukan pula pengujian pada empat senyawa utama dalam minyak daun tanaman

ini, dimana hasil menunjukkan bahwa senyawa β -Kariofilen memiliki aktivitas anti-hyaluronidase paling tinggi (IC_{50} $4,16 \times 10^{-3}$), juga pada 1,8-Sineol memiliki aktivitas tersebut namun tingkat efektivitasnya rendah (IC_{50} 1,17 mg/ml), sedangkan D-limonen dan α -Terpineol tidak menunjukkan aktivitas anti-hyaluronidase, hasil ini diperkuat dengan fakta yang didapat dari beberapa studi yang menunjukkan bahwa sesquiterpen memiliki efek menenangkan sebaik inhibisi pada hyaluronidase (anti-inflamasi) dan efek antiinfeksi¹⁶. Menurut Tambe *et al.*, (1996) dalam Pujiarti *et al.*, (2012), β -Kariofilen merupakan golongan sesquiterpen yang secara luas terdistribusi pada berbagai minyak essensial tumbuhan dan memiliki efek anti-inflamasi¹⁶.

Adanya perbedaan kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman yang tumbuh di beberapa negara yang berbeda ini disebabkan karena adanya perbedaan kondisi lingkungan dalam mengkultur tanaman ini, serta adanya

pengaruh dari durasi dan intensitas stress tanaman, dan juga pengaruh dari genetik tanaman itu sendiri. Hal ini disebabkan karena berbedanya letak geografik suatu negara, maka menyebabkan perbedaan pula pada faktor-faktor yang mempengaruhi tanaman tersebut dalam menghasilkan metabolit sekunder, baik sebagai senyawa pertahanan bagi tanaman itu sendiri untuk melawan kondisi lingkungan yang tidak sesuai dengannya, maupun fungsi lain dari senyawa yang dihasilkan tersebut, misalnya dalam bidang medisinal seperti yang telah diteliti melalui pengujian ilmiah *in vitro* dan *in vivo*.

Seperti yang telah disebutkan oleh Zhao, *et al.*, (2005) pada artikelnya, akibat pengaruh dari faktor-faktor tersebut, menyebabkan adanya transduksi sinyal yang dikeluarkan oleh tanaman untuk mengeluarkan senyawa untuk melindungi dirinya sendiri yaitu senyawa metabolit sekunder sebagai senyawa pertahanan bagi tanaman tersebut.

Namun, disebutkan di dalam artikelnya, meskipun peningkatan permintaan dan pentingnya produk metabolit sekunder bagi manusia, tetapi banyak metabolisme sekunder tanaman yang masih kurang dipahami. Sebuah bukti menunjukkan bahwa transduksi sinyal yang mengarah kepada biosintesis metabolit sekunder tanaman adalah jaringan rumit yang berkaitan erat dengan sistem respon pertahanan tanaman⁶.

Berdasarkan studi tersebut, adapun pada masing-masing tanaman yang berada di bawah kondisi berbeda (misalnya variasi stress, seperti luka, kondisi kekeringan, dingin, elisitor patogen/fungal, konsentrasi tinggi garam (*high-salt*), dan hormone), maka akan menyebabkan tanaman tersebut menghasilkan transduksi sinyal yang berbeda dan mengarah pada jalur *signaling* yang berbeda pula untuk menghasilkan metabolit sekunder dari suatu tanaman, misalnya melalui jalur *signaling* JA (*Jasmonic acid*), etilen, ABA (*Absciscic acid*), SA (*Salicylic acid*), serta jalur

signaling lain, dimana metabolit sekunder yang dihasilkan dari masing-masing jalur *signaling* tersebut bertanggung jawab terhadap regulasi respon pertahanan melawan variasi stress sebagai senyawa pertahanan bagi tanaman itu sendiri⁶. Disebutkan di dalam Zhao, et al., (2005), menurut penelitian yang dilakukan oleh Schmelz, et al., (2003), dihasilkan bahwa adanya bakteri patogen menginduksi akumulasi JA, SA, ABA, dan auksin, sedangkan herbivora menginduksi JA, dan senyawa organik volatile, tetapi menghambat produksi IAA (*indole-3-acetic acid*), sementara luka pada tanaman akan menginduksi perubahan pada konsentrasi senyawa *signaling* JA, IAA, dan ABA, serta keadaan tanaman yang mengalami kekeringan hanya akan menginduksi pembentukan ABA⁶. Sedangkan menurut Chappell, (1995) dalam Zhao, et al., (2005), bahwa adanya elisitor jamur merangsang produksi seskuiterpen fitoaleksin, tetapi menghambat biosintesis sterol, dengan menekan gen *squalene synthase* dan

mengaktifkan gen *cyclase sesquiterpene*, yang terlokalisasi pada titik cabang dari jalur isoprenoid⁶.

SIMPULAN

Melaleuca leucadendron Linn. merupakan spesies tanaman dari suku Myrtaceae yang berasal dari Australia dan terdistribusi secara luas ke beberapa negara lain seperti Brazil, India, Cuba, serta Asia bagian selatan termasuk Indonesia. Tanaman ini memiliki banyak khasiat sebagai obat alami, dimana minyak essensialnya telah dibuktikan secara empiris dan ilmiah memiliki efektivitas farmakologi melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo*, hal ini disebabkan karena kandungan senyawa kimianya seperti 1,8-Sineol, α -Terpineol, serta β -Kariofilen dan D-Limonen yang merupakan senyawa kimia utama pada tanaman ini, memiliki efek farmakologi yang ditimbulkan, diantaranya adalah aktivitas antioksidan, antifungal, efek sedatif, serta inhibitor enzim hyaluronidase.

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan *M. leucadendron*

menjadi suatu produk fitofarmaka. Selain itu, penelitian untuk membuktikan dan menganalisa adanya perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder *M. leucadendron* yang dihasilkan yang dipengaruhi faktor lingkungan tempat tumbuhnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan *review* artikel ini. Dan tidak lupa penulis juga mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua yang selalu mendoakan, dan ucapan terimakasih kepada dosen mata kuliah metodologi penelitian, karena telah memberikan ilmu yang begitu bermanfaat bagi penulis, serta kepada dosen pembimbing, ibu Zelika Mega yang telah dengan sabar membimbing penulis dengan memberikan saran serta perbaikan-perbaikan dalam penulisan *review* artikel ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan

penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hariana, A. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Seri 2. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006:19-20.
2. Pino JA, Regalado EL, Rodriguez JL, Fernandez MD. Phytochemical analysis and in vitro Free-Radical-Scavenging activities of the essential oils from leaf and fruit of *Melaleuca leucadendron* L. Chemistry and Biodiversity J. 2010;7(9):2281-8.
3. Lee YS, Kim J, Shin SC, Lee SG, Park IK. Antifungal activity of Myrtaceae essential oil and their components against tree phytopathogenic fungi. Flavour Fragr J. 2008;23(1):23–28.
4. Pujiarti R, Ohtani Y, Ichiura H. Physicochemical properties and chemical compositions of *Melaleuca leucadendron* leaf oils taken from the plantations in Java, Indonesia. The Japan Wood Research Society. 2011;57(5):446–451.
5. Barbosa LCA, Cleber JS, Róbson RT, Renata MSAM, Antonio LP. Chemistry and biological activities of essential oil from *Melaleuca* L. species. Agriculturae Conspectus Scientificus. 2013;78(1):11-23.
6. Zhao J, Davis LC, Verpoorte R. Elicitor signal transduction leading to production of plant secondary metabolites. Biotechnol Adv. 2005;23(4):283-333.
7. Kumar A, Tandon S, Yadav A. Chemical composition of the essential oil from fresh leaves of *Melaleuca leucadendron* L. from North India. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2013;8(1):19-22.
8. Syamsuhidayat SS, Sugati S, Hutapea JR. Inventaris Tanaman Obat. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI; 2000.
9. Tjitrosoepomo, G. Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2002.

10. Thomas, A. N. S. *Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta: Kanisius; 1992:56-58.
11. Brophy JJ, Craven LA, Doran JC. *Melaleucas: Their botany, essential oils and uses*. Australia: Australian Centre for International Agricultural Research (ACIAR); 2013.
12. Siani A, Nakamura M, Neves G, Monteiro S, Ramos S. Leaf essential oil from three exotic Myrtaceae species growing in the Botanical Garden of Rio de Janeiro, Brazil. *American Journal of Plant Sciences*. 2016;7(6):834-840
13. Pujiarti R, Ohtani Y, Widowati TB, Kasmudjo. Utilization of *Melaleuca leucadendron* Essential Oil. *Wood Research Journal*. 2011;2(2):94-99.
14. Valdés AFC, Martínez JM, Lizama RS, Vermeersch M, Cos P, Maes L. In vitro anti-microbial activity of the Cuban medicinal plants *Simarouba glauca* DC, *Melaleuca leucadendron* L and *Artemisia absinthium* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2008;103(6):615-618.
15. Pushpalatha E, Viswan KA. Adulticidal and repellent activities of *Melaleuca leucadendron* (L.) and *Callistemon citrinus* (Curtis) against filarial and dengue vectors. *Association for Advancement of Entomology*. 2013;38(3): 149-154.
16. Pujiarti R, Ohtani R, Ichiura, H. Antioxidant, anti-hyaluronidase and antifungal activities of *Melaleuca leucadendron* Linn. leaf oils. *The Japan Wood Research Society*. 2012; 58(5):429–436.
17. Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA, Fazel NS, dan Mohammad NS. Antioxidant Activity of Methanol Extract of *Ferula Assafoetida* and Its Essential Oil Composition. *Grasas Aceites*. 2009; 60(4):405-412.
18. Ruberto G, Baratta MT. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chem*. 2000;69(2):167–174

19. Burits M, Asres K, Bucar F. The antioxidant activity of the essential oils of *Artemisia afra*, *Artemisia abyssinica* and *Juniperus procera*. *Phytother Res.* 2001;15(2):103-8.
20. Deba F, Xuan TD, Yasuda M, Tawata S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. *Food Control.* 2008;19(4):346-352.
21. Cakir A, Kordali S, Zengin H, Izumi S, Hirata T. Composition and antifungal activity of essential oils isolates from *Hypericum hyssopifolium* dan *Hypericum heterophyllum*. *Flavor and Fragrance J.* 2004;19(1):62-68.
22. Vilela G, Almeida GS, D'Arce MABR, Moraes MH, Brito JO, Maria FGF, *et al.* Activity of essential oil and its major compound, 1,8-cineole, from *Eucalyptus globulus* Labill., against the storage fungi *Aspergillus flavus* Link and *Aspergillus parasiticus* Speare. *J. of Stored Products Research.* 2009;45(2):108-111.
23. Zi-lin J, Xia L, Qi-Xiang P, Hui-Tang P, Xue AN. Human Responses to Flower Fragrance of Lillium 'Siberia' dan *Rosa* 'Escimo'. *For. Stud. China.* 2009; 11(3): 185-189.