

## REVIEW: BIOAKTIFITAS SENYAWA 1,8-SINEOL PADA MINYAK ATSIRI

Gian Kirana Efruan<sup>1</sup>, Martanto Martosupono<sup>1</sup>, Ferdy S. Rondonuwu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Program Pascasarjana-Magister Biologi Universitas Kristen Satya Wacana Salatiga

<sup>2</sup>Program Studi Fisika-Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Kristen Satya Wacana Salatiga

Korespondensi Tel. +62 82397649952; Email: kiranagian@yahoo.com

**Abstrak:** Banyak persenyawaan yang terkandung dalam minyak atsiri, senyawa 1,8-sineol merupakan salah satu senyawa yang biasanya terkandung dalam minyak atsiri, bahkan ada beberapa tumbuhan yang memiliki kandungan utamanya adalah senyawa 1,8-sineol. 1,8-sineol merupakan eter siklik dengan rumus empiris C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O dan nama sistematis 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octane yang termasuk ke dalam kelompok komponen hidrokarbon teroksigenasi monoterpen. Kandungan senyawa 1,8-sineol dalam minyak atsiri dihasilkan dari berbagai familia tumbuhan. Familia Lamiaceae merupakan familia dengan genus terbanyak yang menghasilkan 1,8-sineol, yang kandungan senyawanya di atas 50% adalah *Rosmarinus officinalis* dan *Thymus capitellatus*, Familia Myrtaceae: *Eucalyptus globulus*, *Myrcianthes cisplatensis*, dan *Melaleuca leucadendra*. Familia Asteraceae: *Artemisia kermanensis*, Familia Burseraceae: *Protium heptaphyllum*, dan kandungan persentase senyawa 1,8-sineol tertinggi dimiliki oleh spesies *Eucalyptus globulus*. Senyawa 1,8-sineol memiliki karakteristik segar dan aroma camphor dan rasa pedas yang memiliki bioaktifitas yang banyak manfaatnya, yaitu penurunan aktivitas lokomotor (antikejang), anti-kanker dan anti-tumor, antibakteri baik untuk beberapa bakteri gram-positif dan beberapa bakteri gram-negatif, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, sebagai insektisida atau repelan, dan dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular.

**Kata kunci:** Bioaktifitas, 1,8-sineol, minyak atsiri

### Pendahuluan

Berbagai jenis tumbuhan telah dimanfaatkan sejak berabad-abad yang lalu, seperti misalnya untuk obat-obatan, rempah-rempah, zat aromatik, zat warna, racun, dan lain-lain (Arbain, 1999). Dewasa ini minat masyarakat untuk kembali pada pengobatan tradisional semakin meningkat. Pengobatan dengan ramuan tradisional dirasakan lebih murah dari pada obat kimia sintetik. Prosedur pembuatannya pun mudah bahkan dalam keadaan mendesak. Peluang untuk mendapatkan ramuan mujarab dan mudah diperoleh masih terbuka lebar (Thomas, 2000). Salah satu tumbuhan yang banyak dimanfaatkan oleh manusia adalah jenis tumbuhan yang menghasilkan minyak atsiri.

Tanaman yang menghasilkan minyak atsiri meliputi sekitar 200 spesies (Ketaren, 1985), 40 spesies diantaranya terdapat di Indonesia (Rusli, 1990). Jenis minyak atsiri yang telah diproduksi dan beredar di pasar dunia saat ini mencapai 70-80 macam, 15 macam diantaranya berasal dari Indonesia (NAFED, 1993). Minyak atsiri mempunyai daya guna dan nilai yang tinggi dalam kehidupan sehari-hari, baik ditinjau dari segi ekonomi maupun industri, antara lain sebagai bahan cita rasa (*flavour*), pewangi (*fragrance*), dan untuk obat-obatan. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai bahan pewangi kosmetik atau sabun dan pembuatan parfum atau produk-produk yang mengandung parfum. Minyak atsiri juga dapat menetralisir bau yang tidak enak dari bahan tertentu, misalnya seperti bau busuk pada kulit sintetik (Manitto, 1992).

Minyak atsiri, minyak yang mudah menguap atau minyak terbang merupakan senyawa yang berwujud cairan atau padatan yang memiliki komposisi maupun titik didih yang beragam, Minyak atsiri dapat diperoleh dari bagian tanaman meliputi akar, kulit, batang, daun, buah, biji maupun dari bunga (Sastrohamidjojo, 2004).

Dari berbagai persenyawaan yang terkandung dalam minyak atsiri, senyawa 1,8-sineol merupakan salah satu senyawa yang biasanya terkandung dalam minyak atsiri, bahkan ada beberapa tumbuhan yang memiliki kandungan utamanya adalah senyawa 1,8-sineol. Senyawa 1,8-sineol merupakan persenyawaan yang masuk dalam golongan hidrokarbon teroksigenasi. Senyawa 1,8-sineol memiliki karakteristik segar dan aroma camphor dan rasa pedas yang memiliki banyak manfaat, seperti digunakan untuk obat-obat penggunaan luar, semprot hidung, disinfectant, analgesik, atau penyedap makanan, juga untuk kosmetik. Selanjutnya, dilaporkan juga bahwa 1,8-sineol digunakan untuk mengobati batuk, nyeri otot, neurosis, rematik, asma, dan batu kemih (Geremia, 1955; Margret, 1999).

Dari beberapa uraian di atas maka review ini akan membahas secara khusus bioaktifitas senyawa 1,8-sineol yang terkandung dalam minyak atsiri.

### Minyak Atsiri dan Senyawa 1,8-sineol

Minyak atsiri dikenal sebagai minyak eteris, minyak terbang atau minyak mudah menguap tersusun dari banyak komponen senyawa kimia yang berwujud cairan atau padatan dengan komposisi dan titik didih beragam (Sastrohamidjojo, 2004).

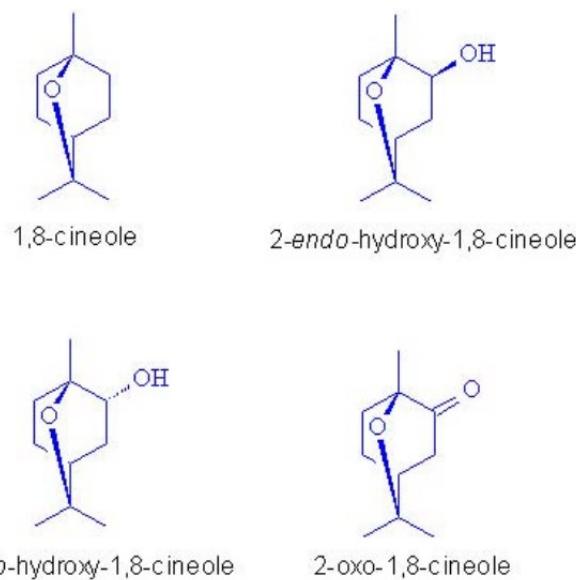
Minyak atsiri pada tanaman mempunyai 3 fungsi yaitu membantu proses penyerbukan dengan menarik beberapa jenis serangga atau hewan, mencegah kerusakan tanaman oleh serangga atau hewan lain dan sebagai cadangan makanan dalam tanaman. Minyak atsiri merupakan salah satu hasil sisa proses metabolisme dalam tanaman, yang terbentuk karena reaksi antara berbagai persenyawaan kimia dalam tanaman. Minyak tersebut disintesa dalam sel kelenjar pada jaringan tanaman dan ada juga yang terbentuk dalam pembuluh resin (Ketaren, 1985). Minyak atsiri umumnya terdiri dari berbagai campuran persenyawaan kimia yang terbentuk dari unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O) serta beberapa persenyawaan kimia yang mengandung unsur nitrogen (N) dan belerang (S). Pada umumnya sebagian besar minyak atsiri terdiri dari campuran persenyawaan golongan hidrokarbon dan hidrokarbon teroksigenasi (Ketaren, 1985).

1,8-sineol merupakan eter siklik dengan rumus empiris  $C_{10}H_{18}O$  dan nama sistematis 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octane yang termasuk ke dalam kelompok komponen hidrokarbon teroksigenasi monoterpen. 1,8-sineol dalam perdagangan komersial disebut sebagai “*eucalyptol*”. Sifat kimia dan fisika senyawa 1,8-sineol dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini (Irvan, *et al.*, 2015).

**Tabel 1. Sifat Kimia dan Fisika 1,8-Sineol (Irvan, *et al.*, 2015)**

Rumus Kimia	$C_{10}H_{18}O$
Kelarutan dalam Air	3,5 g/l (21 °C)
Titik Leleh	1,5 °C
Massa Molar	154,25 g/mol
Densitas	0,925 g/cm³ (20 °C)
Titik Didih	174-177 °C
Titik Nyala	49 °C

Biotransformasi 1,8-sineol belum dipelajari secara intensif sampai beberapa alkohol dan keton metabolit seperti 2-exo-hydroxy-1,8-sineol, -3-endo- hydroxy-1,8-sineol, 3-exo hydroxy -1,8-sineol, 2-oxo-1,8-sineol, dan 3-oxo-1,8-sineol diidentifikasi di urin kelinci (Miyazawa, *et al.*, 1989). Kemudian penelitian lanjutan menunjukkan bahwa 1,8-sineol dikatalisis oleh enzim CYP3A untuk membentuk 2-exo-hydroxy-1,8-sineol pada tikus dan mikrosom hati manusia (Miyazawa, *et al.*, 2001). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Duisken, *et al.* (2005) menunjukkan bahwa 1,8-sineol juga dikatalisis oleh enzim CYP3A4 dan CYP3A5 pada manusia sebagai 2 $\alpha$ -hydroxy-1,8-sineol dan 3 $\alpha$ - hydroxy-1,8-sineol yang ditemukan dalam urin manusia. Struktur kimia senyawa 1,8-sineol dan produk-produk biotransformasinya ditunjukkan pada Gambar 1 di bawah ini.



**Gambar 1. Struktur kimia senyawa 1,8-sineol dan produk-produk biotransformasinya (Rodrigues, et al., 2006)**

#### Sumber senyawa 1,8-sineol

Minyak atsiri dihasilkan dari berbagai tumbuhan dengan berbagai metode ekstraksi dan mengandung berbagai persenyawaan dengan sifat kimia dan fisika yang berbeda satu dengan lainnya. Senyawa 1,8-sineol merupakan senyawa yang banyak dijumpai dalam kandungan minyak atsiri baik itu sebagai kandungan utama atau pendukung. Berbagai tumbuhan yang menghasilkan minyak atsiri dan mengandung senyawa 1,8-sineol telah banyak diteliti dan dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

**Tabel 2. Persentasi Kandungan Senyawa 1,8-Sineol dari Tumbuhan Penghasil Minyak Atsiri**

Familia/ Spesies	%	Metode Ekstraksi	Ref.
<b>Annonaceae</b>			
<i>Xylopia aethiopica</i>	5,38	Destilasi uap	Gardini, et al., 2009
<b>Apiaceae</b>			
<i>Cuminum cyminum</i>	9,40	Destilasi uap	Ghafari, et al., 2014
<i>Ferula hermonis</i> Boiss	1,50 (bunga), 6,00 (akar)	Destilasi uap	Hilan, et al., 2007
<b>Asteraceae</b>			
<i>Artemisia kermanensis</i>	56,55	Destilasi uap	Sardhasti & Harati, 2012
<i>Artemisia vulgaris</i> L	4,94	Destilasi air	Soetjipto, et al., 2014
<i>Artemisia vulgaris</i> L	3,56	Destilasi uap-air	Soetjipto, et al., 2014
<i>Artemisia vulgaris</i> L	4,24	Destilasi uap	Soetjipto, et al., 2014
<i>Espeletiopsis angustifolia</i>	0,40 (akar)	Destilasi uap	Meccia, et al., 2007
<i>Matricaria chamomilla</i>	0,38	Destilasi air	Soković, et al., 2007
<b>Burseraceae</b>			
<i>Protium heptaphyllum</i>	58,7	Destilasi uap	Rao, et al., 2007
<b>Euphorbiaceae</b>			
<i>Croton zehntneri</i>	4,30	Destilasi uap	Santos, et al., 2007

	(daun) 0,90 (batang)		
<b>Lamiaceae</b>			
<i>Conradina canescens</i>	25,20	Destilasi uap	Dosoky, <i>et al.</i> , 2014
<i>Hyptis spicigera</i>	24,50	Destilasi uap	Ngassoum, <i>et al.</i> , 2007
<i>Lavandula angustifolia</i>	3,34	Destilasi air	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<i>Lavandula stoechas</i> L	7,02	Destilasi uap	Ebadollahi, <i>et al.</i> , 2010
<i>Mentha piperita</i>	5,59	Destilasi air	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<i>Mentha piperita</i> L (peppermint oil)	3,80	Destilasi uap	Mahboubi & Kazempour, 2014
<i>Mentha spicata</i>	3,06	Destilasi air	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<i>Occimum basilicum</i>	0,82	Destilasi air	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<i>Occimum gratissimum</i>	7,90	Destilasi uap	Malebo, <i>et al.</i> , 2013
<i>Occimum tenuiflorum</i>	6,80	Destilasi uap	Malebo, <i>et al.</i> , 2013
<i>Rosemarinus officinalis</i>	9,20	Destilasi uap	Najafian, <i>et al.</i> , 2012
<i>Rosemarinus officinalis</i> L	12,14	<i>Multistage Steam Distillation Column</i>	Malekyozzadeh, <i>et al.</i> , 2012
<i>Rosmarinus eriocalyx</i>	17,40	Destilasi uap	Benbelaïd, <i>et al.</i> , 2016
<i>Rosmarinus officinalis</i>	49,05	Destilasi uap	Matsuzaki, <i>et al.</i> , 2013
<i>Rosmarinus officinalis</i>	50,49	Destilasi uap	Alnamer, <i>et al.</i> , 2012
<i>Rosmarinus officinalis</i> L	11,90	Destilasi uap	Zand, <i>et al.</i> , 2014
<i>Salvia officinalis</i>	8,70	Destilasi air	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<i>Satureja hortensis</i>	37,82	Destilasi uap-air	Djenane <i>et al.</i> , 2013
<i>Thymus capitellatus</i>	58,60	Destilasi uap	Machado, <i>et al.</i> , 2014
<i>Thymus vulgaris</i>	0,76	Destilasi uap	Soković, <i>et al.</i> , 2007
<b>Lauraceae</b>			
<i>Cinnamomum paratliplinerve</i>	0,60	Destilasi uap	Setzer, <i>et al.</i> , 2007
<i>Persea americana</i>	7,00	Destilasi uap	Setzer, <i>et al.</i> , 2007
<i>Persea</i> sp. "small leaf"	23,90	Destilasi uap	Setzer, <i>et al.</i> , 2007
<b>Myrtaceae</b>			
<i>Eucalyptus camaldulensis</i>	33,80	Destilasi uap	Santos & Rao, 2000
<i>Eucalyptus citriodora</i>	0,80	Destilasi uap	Maciel, <i>et al.</i> , 2010
<i>Eucalyptus globulus</i>	44,30	Destilasi uap	Cimanga, <i>et al.</i> , 2002
<i>Eucalyptus globulus</i>	48,80	<i>Solid phase microextraction</i>	Betts, <i>et al.</i> , 2000
<i>Eucalyptus globulus</i>	81,70	Destilasi uap-air	Djenane, <i>et al.</i> , 2013
<i>Eucalyptus globulus</i>	51,08	Destilasi uap	Nadjib, <i>et al.</i> , 2014
<i>Eucalyptus globulus</i>	83,89	Destilasi uap	Maciel, <i>et al.</i> , 2010
<i>Eucalyptus globulus</i>	31,42	Destilasi uap	Ebadollahi, <i>et al.</i> , 2010
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill. (from Montenegro)	85,82	Destilasi uap	DamJaNoVić-VratNiCa, <i>et al.</i> , 2011
<i>Eucalyptus</i> oil	61,46	Destilasi uap	Jun, <i>et al.</i> , 2013
<i>Eucalyptus nicholii</i>	83,63	<i>Solid phase microextraction</i>	Betts, <i>et al.</i> , 2000
<i>Eucalyptus staigeriana</i>	5,39	Destilasi uap	Maciel, <i>et al.</i> , 2010
<i>Eucalyptus staigeriana</i>	5,39	Destilasi uap	Maciel, <i>et al.</i> , 2010
<i>Eucalyptus tetricornis</i>	6,20	Destilasi uap	Cimanga, <i>et al.</i> , 2002
<i>Melaleuca alternifolia</i> (tea tree oil)	5,10	Destilasi uap	Carson, <i>et al.</i> , 2006
<i>Melaleuca leucadendra</i>	72,11	Destilasi uap	Efruan, <i>et al.</i> , 2015
<i>Melaleuca leucadendra</i>	4,66	Maserasi	Astuti & Aphari, 2013
<i>Myrcianthes cisplatensis</i>	53,80	Destilasi uap	Lorenzo, <i>et al.</i> , 2001
<i>Pimenta racemosa</i>	37,96	Destilasi uap	Ogundajo, <i>et al.</i> , 2011

<i>Pimenta racemosa</i> var. <i>hispaniolensis</i>	0,05–37,96	Destilasi uap	Tucker, <i>et al.</i> , 1991
<i>Pimenta racemosa</i> var. <i>ozua</i>	47,24–55,93	Destilasi uap	Tucker, <i>et al.</i> , 1991
<i>Psidium guajava</i>	5,40 (daun) 0,80 (buah)	Destilasi uap	El-Ahmady, <i>et al.</i> , 2013
<b>Scisandraceae</b>			
<i>Ilicium difengpi</i>	12,84	Destilasi uap	Liu, <i>et al.</i> , 2015
<b>Verbenaceae</b>			
<i>Lantana achyranthifolia</i>	5,30	Destilasi uap	Hernandez, <i>et al.</i> , 2005
<i>Lippia citridora</i> (Lam.) Kunth	5,49 (kultur tanaman) 1,49 (kultur green house) 1,91 (hydroponic)	Destilasi uap	Moein, <i>et al.</i> , 2014
<i>Lippia sidoides</i>	9,26	Destilasi uap	Lima, <i>et al.</i> , 2011
<b>Zingiberaceae</b>			
<i>Curcuma aromatica</i> Salisb.	12,22	Destilasi uap	Tsai, <i>et al.</i> , 2011
<i>Curcuma longa</i>	2,79	Destilasi uap	Gardini, <i>et al.</i> , 2009
<i>Zingiber officinale</i> (minyak jahe)	17,89	Destilasi uap-air	Riyanto, 2014

Tabel 2 menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol terkandung dalam minyak atsiri yang dihasilkan dari berbagai familia tumbuhan. Familia Lamiaceae merupakan familia dengan genus terbanyak yang menghasilkan 1,8-sineol, yang kandungan senyawanya di atas 50% adalah *Rosmarinus officinalis* dan *Thymus capitellatus*, Familia Myrtaceae: *Eucalyptus globulus*, *Myrcianthes cisplatensis*, *Melaleuca leucadendra* dan *Pimenta racemosa* var. *ozua*. Familia Asteraceae: *Artemisia kermanensis*, Familia Burseraceae: *Protium heptaphyllum*. Kandungan senyawa 1,8-sineol tertinggi dimiliki oleh spesies *Eucalyptus globulus*. Telah diketahui bahwa senyawa 1,8-sineol merupakan senyawa penyusun minyak eukalipus dan minyak kayu putih, hal tersebut didukung oleh data pada Tabel 2 yang menunjukkan genus *Eucalyptus* dan *Melaleuca* memiliki kandungan senyawa 1,8-sineol yang tinggi dan merupakan senyawa utama penyusun.

Metode ekstraksi yang ditunjukkan dalam Tabel 2 beragam, namun terlihat bahwa metode ekstraksi yang banyak digunakan adalah destilasi uap. Metode penyulingan merupakan metode yang paling umum dilakukan untuk memperoleh minyak atsiri, yaitu penyulingan air (*water-distillation*), uap-air (*water-steam distillation*) serta penyulingan uap langsung (*steam distillation*). Dalam proses penyulingan air, bahan yang akan disulung kontak langsung dengan air mendidih. Pada penyulingan uap dan air, sampel dikukus dengan menggunakan dandang berisi air tetapi air tidak merendam sampel, sedangkan pada penyulingan uap, uap air dialirkan masuk ke dalam bejana berisi sampel, sehingga sampel hanya bersinggungan dengan uap air panas (Guenther, 1987).

Meskipun komponen dominan yang menyusun minyak atsiri tersebut sama, tetapi kehadiran komponen-komponen lainnya juga akan berpengaruh terhadap kualitas minyak atsiri tersebut. Burt (2004) melaporkan bahwa komponen penyusun minyak atsiri sangat bervariasi dan dapat berubah karena pengaruh tertentu baik alami maupun buatan, seperti misalnya tempat tumbuh, iklim maupun metode yang digunakan untuk mengekstraksi. Untuk itu, ditunjukkan pada Tabel 2 banyak spesies tumbuhan yang mengandung senyawa 1,8-sineol namun dalam jumlah yang sedikit atau dapat dikatakan bahwa, senyawa 1,8-sineol juga dapat menjadi senyawa penyusun pendukung senyawa lainnya yang merupakan senyawa utama dalam suatu minyak atsiri.

### Bioaktifitas senyawa 1,8-sineol

Senyawa 1,8-sineol memiliki karakteristik segar dan aroma camphor dan rasa pedas yang memiliki bioaktifitas yang memiliki banyak manfaat, yaitu penurunan aktivitas lokomotor (antikejek), anti-kanker dan anti-tumor, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, insektisida dan repelan, dan dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular akan dipaparkan di bawah ini.

### **Penurunan Aktivitas Lokomotor (Antikejang)**

Kandungan senyawa kimia minyak esensial daun tumbuhan krangean (*Litsea cubeba* Lour. Pers) dengan kandungan utama 1,8-sineol yaitu mencapai 43,39%, sedangkan batang mengandung 0,11% (Cheng & Cheng, 1983). Pemberian minyak atsiri krangean (*L. 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 %. Senyawa yang teridentifikasi secara dominan adalah sitronelol, sitronelal,  $\alpha$ -terpineol, dan 1,8-sineol (Muchtaridi et al., 2005; Muchtaridi et al., 2011). Kandungan dalam minyak atsiri yang terlibat aktifitas ini adalah sitronelol, sitronelol,  $\alpha$ -terpineol dan 1,8-sineol. Senyawa tersebut berikatan dengan GABA (*gamma-aminobutyric acid*) sehingga aktifitas kerja sistem GABA meningkat yang mengakibatkan penurunan aktifitas lokomotor (Aoshima & Hamamoto, 1999; Buchabuer et al., 1993). GABA adalah neurotransmitter dan hormon otak yang menghambat (inhibitor) reaksi-reaksi dan tanggapan neurologis yang tidak menguntungkan. GABA dasarnya mengimbangi tingkat kegembiraan pada neuron yang disebabkan oleh zat kimia otak rangsang seperti Glutamat, dan membantu untuk memastikan tidak terjadinya rangsangan berlebih atau cemas. GABA dapat meningkatkan mood, kemampuan untuk fokus, mempromosikan relaksasi dan membantu untuk mengontrol stres.

Minyak atsiri memiliki komponen dominan yang menyusun minyak atsiri tersebut, tetapi kehadiran komponen-komponen lainnya juga akan berpengaruh terhadap kualitas minyak atsiri tersebut. Ada sinergis antara senyawa sitronelol, sitronelal,  $\alpha$ -terpineol, dan 1,8-sineol yang memberikan manfaat terhadap penurunan lokomotor mencit.

### **Anti Kanker atau Anti Tumor**

Penelitian yang dilakukan oleh Asanova, et al., 2003 menunjukkan senyawa 1,8-sineol dari minyak atsiri *Levant Wormwood* memiliki aktivitas antitumor pada konsentrasi  $1 \times 10^{-2}$  yang menghambat pertumbuhan sel melanoma H<sub>157</sub> dan karsinoma HT<sub>144</sub> masing-masing adalah 81 dan 93,5%, dosis yang sama dari 1,8-sineol menghambat pertumbuhan H<sub>157</sub> dan HT<sub>144</sub> masing-masing adalah 95 dan 96%. Diketahui bahwa sel melanoma H<sub>157</sub> dan karsinoma HT<sub>144</sub> merupakan sel kanker kulit. Aktifitas antikanker juga ditunjukkan oleh 1,8-sineol, yaitu mampu menginduksi kematian sel-sel leukemia (Moteki et al., 2002). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Murata, et al. (2013) adalah senyawa 1,8-sineol menghambat perkembangan tumor secara signifikan, dan menekan proliferasi kanker kolorektal manusia dengan menginduksi apoptosis .sehingga dapat dikatakan senyawa 1,8-sineol efektif untuk mengobati kanker kolorektal. Kanker kolorektal adalah kanker yang berkembang dari sel-sel usus besar.

### **Antibakteri**

Diketahui bahwa senyawa penyusun utama minyak *E. globulus* adalah senyawa 1,8-sineol yang memiliki kandungan mencapai  $\geq 85\%$ . Ghalem & Mohamed (2008) melaporkan bahwa minyak atsiri *E. globulus* mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji *Escherichia coli* (bakteri gram-negatif) dan *Staphylococcus aureus* (bakteri gram-positif) dengan diameter zona bening masing-masing sebesar 24 mm dan 40 mm. Penelitian ini menunjukkan daya hambat pertumbuhan bakteri yang dimiliki oleh senyawa 1,8-sineol terhadap bakteri *S. aureus* yang merupakan bakteri gram-positif sangat kuat dibandingkan dengan bakteri *E. coli* yang merupakan bakteri gram-negatif daya hambatnya tergolong sedang. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Bosnić, et al. (2006) menunjukkan bahwa 1,8-sineol berpotensi menghambat *S. aureus* dan *Bacillus subtilis* (bakteri gram-positif) dengan diameter zona bening masing-masing adalah 10,4 dan 14,5 mm. Penelitian yang dilakukan oleh Randrianarivelo, et al. (2009) juga menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol berpotensi sebagai antimikroba khususnya terhadap bakteri gram-negatif yaitu *Salmonella typhimurium*, *Vibrio* spp., dan *E. coli*.

### **Antifungi**

Penelitian yang dilakukan oleh Vilela, et al. (2009) menunjukkan 1,8-sineol menghambat fungi *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus parasiticus* secara parsial dengan tingkat tertinggi 1.3492  $\mu$ L dan produksi aflatoksin B1 berkurang. Diketahui bahwa kedua spesies fungi ini dapat menimbulkan penyakit aspergillosis. Aspergillosis adalah penyakit jamur yang muncul dengan berbagai sindroma klinis yang disebabkan oleh spesies *Aspergillus*. seperti penderita dengan penyakit paru kronis (terutama asthma, juga penyakit gangguan paru kronis atau “cystic fibrosis”) dan penderita yang alergi terhadap jamur ini dapat menyebabkan kerusakan bronchus dan penyumbatan bronchus intermiten. Keadaan ini disebut sebagai *allergic bronchopulmonary aspergillosis* (ABPA). Kemudian, hasil penelitian Fischer & Dethlefsen (2013) menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol dapat mengurangi batuk pada penderita bronchitis akut dalam pengobatan selama empat hari.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Randrianarivelo, et al. (2009) menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol berpotensi dalam melawan *Fusarium oxysporum* yang juga merupakan penyebab penyakit hawar pada gandum yang dapat mengakibatkan kegagalan panen.

### **Antiinflamasi (anti peradangan)**

Penelitian yang dilakukan oleh Asanova, *et al.* (2003) menunjukkan tes pada model karagenan edema menunjukkan bahwa 1,8-sineol menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang lemah (30% pertumbuhan edema penghambatan relatif untuk mengontrol). Aktivitas antiinflamasi minyak atsiri dari *levant wormwood* (*Artemisia cina* Berg.) sebanding dengan referensi obat yang biasa digunakan yaitu aspirin. Efek antiinflamasi minyak atsiri dari *levant wormwood* (*A. cina* Berg.) dan senyawa 1,8-sineol tidak bergantung pada dosis yang diberikan. Analisis hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya aktivitas antiinflamasi *levant wormwood* (*A. cina* Berg.) dan tidak terkait dengan kehadiran 1,8-sineol. Aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan karena aksi sinergis dari kombinasi senyawa lain dari triterpenoid, misalnya borneol dan  $\alpha$  dan  $\beta$ -pinenes, yang dilaporkan sebelumnya memiliki sifat antiinflamasi. Namun, persentase kandungan senyawa 1,8-sineol yang tinggi tetap aman untuk digunakan. Khasiat minyak atsiri dari *levant wormwood* (*A. cina* Berg.) adalah 62-66% (1,1-1,2 kali dari aspirin) dan efek dari 1,8-sineol adalah 51-62%, sebanding dengan obat aspirin.

### **Antioksidan**

Hasil uji minyak atsiri dari bagian daun dan batang *Myrtus communis* var. *Italica* L. menunjukkan adanya kandungan senyawa 1,8-sineol sebagai salah satu komponen utama yang memiliki aktifitas antioksidan yang baik, namun masih lebih rendah dibanding Butil Hidroksi Anisol (BHA) dan Butil Hidroksi Toluena (BHT) yang merupakan antioksidan (Miguel, 2010).

### **Insektisida dan Repelan**

Uji toksisitas telah dilakukan oleh Lima, *et al.* (2011), menunjukkan bahwa minyak esensial dari *Lippia sidoides* memiliki aktivitas insektisida terhadap *Tenebrio molitor* (L.), yaitu monoterpen, carvacrol, 1,8-sineol dan thymol. Efek sinergis dari thymol dapat digunakan untuk meningkatkan toksisitas carvacrol dan 1,8-sineol, terutama dalam campuran biner yaitu thymol : carvacrol atau thymol : 1,8-sineol. Selain itu, senyawa ini dapat digunakan sebagai insektisida baru dalam Pengendalian Hama Terpadu. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Scriven & Meloan (1984) menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol dapat dijadikan repelan untuk mengusir kecoak (*Periplaneta americana*), juga didukung oleh penelitian Lee, *et al.* (2003) yang menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol mempunyai aktivitas fumigan untuk penyimpanan gandum. Penelitian ini didukung oleh penelitian lainnya oleh Rozman, *et al.* (2006) menunjukkan 1,8-sineol sangat efektif sebagai fumigan dalam melawan hama kumbang (*Cryptolestes ferrugineus*) dalam penyimpanan gandum, juga melawan hama kumbang merah (*Tribolium castaneum* (Herbst.)) dengan dosis tertinggi (100  $\mu$ L/720 mL ) dengan keberhasilan mencapai 92,5% (Liska, *et al.*, 2010).

### **Kardiovaskular**

Efek kardiovaskular dipelajari oleh Lahlou, *et al.* (2002), menggunakan pendekatan gabungan *in vivo* dan *in vitro*. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian intravena senyawa 1,8-sineol secara signifikan dapat mengurangi tekanan darah dari kedua tikus sadar dan terbius. Aorta tikus yang terisolasi menunjukkan bahwa senyawa 1,8-sineol memiliki aktivitas vasorelaksan. Efek itu mungkin karena penurunan resistensi pembuluh darah perifer yang disebabkan oleh relaksasi langsung dari otot polos pembuluh darah. Pinto, *et al.* (2009) juga menunjukkan bahwa vasorelaksan ini tampaknya tergantung pada integritas endotel vaskular dan melepaskan oksida nitrat. Selanjutnya, Soares, *et al.* (2005) menyelidiki efek senyawa 1,8-sineol pada persiapan otot papilaris dari ventrikel tikus. Dalam persiapan ini, eucalyptol menghasilkan efek relaksasi, mungkin disebabkan oleh penghambatan  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk melalui membran.

### **Kesimpulan**

Familia Lamiaceae merupakan familia dengan genus terbanyak yang menghasilkan 1,8-sineol, yang kandungan senyawanya di atas 50% adalah *Rosmarinus officinalis* dan *Thymus capitellatus*, Familia Myrtaceae: *Eucalyptus globulus*, *Myrcianthes cisplatensis*, dan *Melaleuca leucadendra*. Familia Asteraceae: *Artemisia kermanensis*, Familia Burseraceae: *Protium heptaphyllum*, dan kandungan persentase senyawa 1,8-sineol tertinggi dimiliki oleh spesies *Eucalyptus globulus*. Senyawa 1,8-sineol memiliki karakteristik segar dan aroma camphor dan rasa pedas yang memiliki bioaktivitas dengan banyak manfaat, yaitu penurunan aktivitas lokomotor (antikejangan), anti-kanker dan anti-tumor, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, sebagai insektisida atau repelan, dan dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular. Untuk kedepannya, tumbuhan yang mengandung senyawa 1,8-sineol dapat efektif digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit.

### **Referensi**

- Aoshima, H & Hamamoto, K. (1999). Potentiation of GABA<sub>A</sub> receptors expressed in *Xenopus oocytes* by Perfumes and Phytoncid. *Biosci Biotechnol Biochem*. 63(4), 643-748.

- Arbain, D. (1999). Hutan Tropis Indonesia, dari Sumber Daya Alam Tradisional ke Sumber Daya Ilmu Pengetahuan, Teknologi, dan Ekonomi : Studi Kasus Hutan Sumatra. Prosiding Seminar Nasional Kimia, Jurusan Kimia FMIPA – ITS, Surabaya.
- Asanova, Zh. K., Suleimenov, E. M., Atazhanova, G. A., Dembitskii, A. D., Pak, R. N., Dar, A., & Adekenov, S. M. (2003). Biological activity of 1,8-cineole from levant wormwood. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 37(1), 28-30.
- Alnamer, R., Alaoui, K., Bouidida, E. H., Benjouad, A., & Cherrah, Y. (2012). Psychostimulant activity of *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Journal of Natural Products*. 5, 83-92.
- Astuti, F.L., & Aphari, I.M.. (2013). Ekstraksi Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra* (L)) menggunakan Pelarut Etanol dengan Metode Ekstrasi Maserasi. *Skripsi*. Cilegon-Banten: Jurusan teknik Kimia-Fakultas Teknik, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa.
- Buchbauer, G., W. Jager, L. Jirovetz, J. Ilmberger, & H. Dietrich. (1993). Therapeutic properties of essential oil and fragrances. In R. Teranishi, RG. Buttery, and H. Sugisawa, Eds. Bioactive volatile compound from plants. Washington DC: American Chemical Society (ACS) Symposium Series. 525, 160-165.
- Betts, T. J. (2000). Solid phase microextraction of volatile constituents from individual fresh Eucalyptus leaves of three species. *Planta Med*. 66, 193-195.
- Burt, S. (2004). Essential oil: their antibacterial properties and potential application in foods – a review. *International Journal of Food Microbiology*. 94, 223-253.
- Bosnić, T., Softić, D., & Grujić-Vasić, J. (2006). Antimicrobial activity of some essential oils and major constituents of essential oils. *Acta Medica Academica*. 35, 19-22
- Benbelaïd, F., Khadir, A., Bendahou, M., Zenati, F., Bellahsene, C., Muselli, A., & Costa, J. (2016). Antimicrobial activity of *Rosmarinus eriocalyx* essential oil and polyphenols: An endemic medicinal plant from Algeria. *Journal of Coastal Life Medicine*. 4(1), 39-44.
- Cheng, M-C and Y-S. Cheng. (1983). Composition of the essential oils of *Litsea kostermanin* Chang, *Litsea Gerciae* Vidal and *Litsea cubeba* (Lour.) Persoon. *J Chinese Chem. Soc.* 30, 59-62.
- Cimanga, K., Kambu, K., & Tona, L. (2002). Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *J Ethnopharmacol*. 79, 213-220.
- Carson, C. F., Hammes, K. A., & Riley, T. V. (2006). *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol*. 19, 50-62.
- Duisken, M., Sandner, F., Blömeke, B., & Hollender, J. (2005). Metabolism of 1,8-cineole by human cytochrome P450 enzymes: Identification of a new hydroxylated metabolite. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1722, 304-3011.
- DamJaNoVić-VratNiCa, B., ĐakoV, T., ŠukoVić, D., & DamJaNoVić, J. (2011). Antimicrobial Effect of Essential Oil Isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. *Czech J. Food Sci*. 29(3), 277–284.
- Dosoky, N. S., Stewart, C. D., & Setzer, W. N. (2014). Identification of essential oil components from *Conradina canescens*. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*. 2(1), 24-28.
- Djenane, D., Yangüela, J., Montañés, L., Djerbal, M., & Roncalés P. (2013). Antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* and *Saturejamontana* essential oils against *Listeria monocytogenes* CECT 935 using laboratory media: Efficacy and synergistic potential in minced beef. *Food Control*. 22, 1046-1053.
- Elsner, P & Maibach, I. H. (2005). *Cosmeceuticals and active cosmetics*. 2nd Ed. New York: Taylor and Francis. 675pp.
- Ebadollahi, A., Safaralizadeh, M. H., Pourmirza, A. A., & Ghosta, Y. (2010). Contact and fumigant toxicity of essential oils of *Lavandula stoechas* L. and *Eucalyptus globulus* Labill grown in Iran against *Lasioderma serricorne* F. *Biharean Biologist*. 4, 31-36.
- El-Ahmadya, S. H., Ashoura, M. L., & Wink, M. (2013). Chemical composition and antiinflammatory activity of the essential oils of Psidium guajava fruits and leaves. *The Journal of Essential Oil Research*. pp1-7. Taylor and Francis Group. <http://www.uni-heidelberg.de/institute/fak14/ipmb/phazb/pubwink/2013/08.2013.pdf>.
- Efruan, G. K., Martosupono, M., & Rondonuwu, F. S. (2015). Identifikasi Kandungan Senyawa  $\alpha$ -Pinene dalam Minyak Kayu Putih dengan Menggunakan Spektroskopi Inframerah Dekat (NIRs). Seminar Nasional Sains Dan Teknologi, Fakultas Teknik-Universitas Muhamadiyah Jakarta.
- Fischer, J. & Dethlefsen, U. (2013). Efficacy of cineole in patients suffering from acute bronchitis: a placebo-controlled double-blind trial. *Cough Journal*, 9:25
- Geremia, B. (1955). *Rassengna Internazionale di Clinica e Therapie*. Urban and Fisher Co., Verlag, Germany 35, 577-592.
- Geremia, B. (1955). *Rassengna Internazionale di Clinica e Therapie*. Urban and Fisher Co., Verlag, Germany. 35, 577-592.
- Guenther, E. (1987). *Minyak atsiri*. Jilid 1. (Terjemahan). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.

- Gardini, F., Belletti, N., Ndagiijimana, M., Guerzoni, M. E., Tchoumbougnang, F., Zollo, P. H. A., Micci, C., Lanciotti, R., & Kamdem, S. L. S. (2009). Composition of four essential oils obtained from plants from Cameroon, and their bacteridal and bacteriostatic activity against *Listeria monocytogenes*, *salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus*. *African Journal of Microbiology Research*. 3(5), 264-271.
- Ghalem, B. R. & Mohamed, B. (2012). Antibacterial Activity Of The Essential Oils From The Leaves of *Eucalyptus Globulus* Against *Escherichia Coli* and *Staphylococcus Aureus*. *Asian Pac J Med*. 739-742.
- Ghafari, Z., Alizadeh, A., & Samani, R. B. Antimicrobial activity and essential oil composition of *Cuminum cyminum* L. and *Carum carvi* L. seeds from Iran. (2014). *International Journal of Biosciences*. 4(6), 153-159.
- Hernandez', T., Canales, M., Avila, J. G., Garc'ia, A. M., Mart'inez, A., Caballerob, J., de Vivarc, A. R., & Lira, R. (2005). Composition and antibacterial activity of essential oil of *Lantana achyranthifolia* Desf. (Verbenaceae). *Journal of Ethnopharmacology*. 96, 551-554.
- Hilan, C., Sfeir, R., Hage, R. E., Jawich, D., Frem, M. E., & Jawhar, K. (2007). Evaluation of the Antibacterial Activities of *Ferula hermonis* (Boiss.). *Lebanese Science Journal*. 8(2), 135-151.
- Irvan, P. B. M. & Sasmitra, J. (2015). Ekstraksi 1,8-Cineole Dari Minyak Daun *Eucalyptus Urophylla* dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal Teknik Kimia Usu*. 4(3), 53-57.
- Jun, Y. S., Kang, P., Min, S. S., Lee, J., Kim, H., & Seol, G. H. (2013). *Effect of Eucalyptus Oil Inhalation on Pain and Inflammatory Responses after Total Knee Replacement: A Randomized Clinical Trial. Research Article*. Hindawi Publishing Corporation, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.
- Ketaren, Ir. S. (1985). *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. PN Balai Pustaka. Jakarta.
- Lorenzo, D., Dellacassa, E., Bonaccorsi, I., & Mondello, L. (2001). Uruguayan essentialoils. Composition of leaf noil of *Myrcianthes cisplatensis* (Camb.) Berg. ('Guayabo colorado') (Myrtaceae). *Flavour and Fragrance Journal*. 16, 97-99.
- Lahlou, S., Figueiredo, A. F., Magalhães, P. J., & Leal-Cardoso, J. H. (2002). Cardiovascular effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 80, 1125-1131.
- Lee, Byung-Ho., Annis, P. C., & Tumaalii, F. (2003). The potential of 1,8-cineole as a fumigant for stored wheat. *Proceedings of the Australian Postharvest Technical conference, Canberra*.
- Liska, A., Rozman, V., Kalinovic, I., Ivezic, M., & Balicevic, R. (2010). Contact and fumigant activity of 1,8-cineole, eugenol and camphor against *Tribolium castaneum* (Herbst). 10<sup>th</sup> International Working Conference on Stored Product Protection. 425, 716-720.
- Lima, R. K., Cardoso, M. das G., Moraes, J. C., Carvalho, S. M., Rodrigues, V. G., Guimarães, L. G. L. (2011). Composição química e efeito fumigante do óleo essencial de *Lippia sidoides* Cham. e monoterpenos sobre *Tenebrio molitor* (L.) (Coleoptera: Tenebrionidae). *Ciênc. agrotec., Lavras* 35(4), 664-671.
- Liu, Y., Liu, X. C., Liu, Q. Y., Niu, C., & Liu, Z. L. (2015). Larvicidal activity of *Illicium difengpi* BN Chang (Schisandraceae) Stem Bark and its Constituent Compounds against *Aedes aegypti* L. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 14(1), 103-109.
- Miyazawa, M., Kamwoka, H., Morinaga, K., Negoro, K., & Mura, N. (1989). Hydroxycineole: Four new metabolites of 1,8-cineole in rabbits. *J Agric Food Chem*. 37, 222-226.
- Manitto, P. (1992). Biosintesis Produk Alami, penerjemah Koensoewardiyah UI-Press, Jakarta.
- Margret, W. (1999). *Die Wichtigsten Arzneipflanzen von A-Z in Phytotherapie*. Urban and Fisher Co., Germany.
- Miyazawa, M., Shindo, M., & Shimada, T. (2001). Oxidation of 1,8-cineole, the Monoterpene Cyclic Ether Originated from *Eucalyptus polybractea*, by Cytochrome P450 3A Enzymes in Rat and Human Liver Microsomes. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Journal*. 29(2), 200-205.
- Moteki, H., Hibasami, H., Yamada, Y., Katsuzaki, H., Imai, K., & Komiya, T. (2002). Specific induction of apoptosis by 1,8 sineol in two human leukemia cell lines, but not in a human stomach cancer cell line. *Oncol Rep*. 9, 757-760.
- Muchtaridi, A. Apriantono, A. Subarnas, & S. Budijanto. (2005). Analisis senyawa aktif dari minyak atsiri kulit batang Ki lemo (*Litsea cubeba* Pers) yang menekan aktivitas lokomotor mencit. *Majalah Farmasi Indonesia*. 16(1), 63-69.
- Meccia, G., Rojas, L. B., Velasco, J., Diaz, T., & Usbilaga, A. (2007). Composition and Antibacterial Screening of the Essential Oils of Leaves and Roots of *Espeletiopsis angustifolia* Cuatrec. *Natural Product Communications*. 2(12), 1221-1224.
- Miguel, M. G. (2010). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules*. 15, 9252-9287.
- Maciel, M. V., Morais, S. M., Bevilacqua, C. M. L., Silva, R. A., Barros, R. S., Sousa, R. N., Sousa, L. C., Brito, E. S., & Souza-Neto, M. A. (2010). Chemical composition of *Eucalyptus* spp. essential oils and their insecticidal effects on *Lutzomyia longipalpis*. *Veterinary Parasitology*, 167, 1-7.

- Muchtaridi, A. Diantini, & A. Subarnas. (2011). Analysis of Indonesian spice essential oil compounds that inhibit locomotors activity in Mice. *Pharmaceuticals*. 4, 590-602.
- Malekyozzadeh, M., Khadiv-Parsi, P., Rezazadeh, Sh., Abolghasemi, H., Salehi, Z., & Li, Q. (2012). Application of Multistage Steam Distillation Column for Extraction of Essential Oil of *Rosemarinuse officinalis* L. *Iranian Journal of Chemical Engineering*. 9(4), 54-64.
- Murata, S., Shiragami, R., kosugi, C., Tezuka, T., Yamazaki, M., Hirano, A., Yoshimura, Y., Suzuki, M., Shuto, K., Onkohchi, N., & Koda, K. (2013). Antitumor effect of 1,8-cineole against colon cancer. *Oncology Reports*. 30(6), 2647-2652.
- Matsuzaki, Y., Tsujisawa, T., Nishihara, T., Nakamura, M., & Kakinoki, Y. (2013). Antifungal activity of chemotype essential oils from rosemary against *Candida albicans*. *Open Journal of Stomatology*. 3, 176-182.
- Malebo, H. M., Imeda, C., Kitufe, N. A., Katani, S. J., Sunguruma, R., Magogo, F., Tungu, P. K., Nyigo, V. A., Wiketye, V., Mwaiko, G. L., Ogondiek, J. W., Mbogo, G. P., Mhame, P. P., Matata, D. Z., Malima, R., Magesa, S. M., Massaga, J. J., Malecela, M. N., & Kitua, A. Y. (2013). Repellence effectiveness of essential oils from some Tanzanian *Ocimum* and *Hyptis* plant species against afro-tropical vectors of malaria and lymphatic filariasis. *Journal of Medicinal Plants Research*. 7(11 ), 653-660.
- Mahboubi, M. & Kazempour, N. (2014). Chemical composition and antimicrobial activity of peppermint (*Mentha piperita* L.) Essential oil. *Songklanakarin J. Sci. Technol*. 36 (1), 83-87.
- Machado, M., Dinis, A. M., Santos-Ros, M., Alves, V., Salgueiro, L., Cavaleiro, C., & Sousa, M. C. (2014). Activity of *Thymus capitellatus* volatile extract, 1,8-cineole and borneol against *Leishmania* species. *Veterinary Parasitology*. 200, 39-49.
- Moein, M., Zarshenas, M. M., & Etemadfar, H. (2014). Essential Oil Composition And Total Flavonoid Content Of *Aloysia citriodora* Palau Under Different Cultivation Systems. *International Journal Of Plant, Animal And Environmental Sciences*. 4(1), 353-358.
- NAFED. (1993). Buyer's guide to Indonesia Essential Oils. Depatement of Coners, RI.
- Ngassoum, M. B., Tinkeu, L. S. N., Ngatanko, I., Tapondjou, L. A., Lognay, G., Malaisse, F., & Hance, T. (2007). Chemical Composition, Insecticidal Effect and Repellent Activity of Essential Oils of Three Aromatic Plants, Alone and in Combination, towards *Sitophilus oryzae* L. (Coleoptera: Curculionidae). *Natural Product Communications*. 2(12), 1230-1232.
- Najafian, S., Rowshan, V., & Tarakemeh, A. (2012). Comparing Essential Oil Composition and Essential Oil Yield of *Rosemarinus Officinalis* and *Lavandula Angustifolia* Before and Full Flowering Stages. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 3(1), 212-218.
- Nadjib, B. M., Amine, F. M., Abdelkrim, K., Fairouz, S., & Maamar, M. (2014). Liquid and Vapour Phase Antibacterial Activity Of *Eucalyptus globulus* Essential Oil = Susceptibility of Selected Respiratory Tract Pathogens. *American Journal of Infectious Diseases*. 10 (3), 105-117.
- Ogundajo, L. A., Owolabi, S. M., Oladosu, AI., Ogunwande, AI., Flamini, G., & Yusuff, O.K. (2011). Volatiles constituents and Potatoes Tuber Sprout Supressant Activity of *Pimenta racemosa* (Mill) J.W. Moore. *African Journal of Basic and Applied Science*. 3(3), 92-97.
- Pinto, N. V., Assreuy, A. M., Coelho-De-Souza, A. N., Ceccatto, V. M., Magalhães, P. J., Lahlou, S., & Leal-Cardoso, J. H. (2009). Endothelium-dependent vasorelaxant effects of the essential oil from aerial parts of *Alpinia zerumbet* and its main constituent 1,8-cineole in rats. *Phytomedicine*. 16, 1151-1155.
- Rusli, S & Hobir. (1990). Hasil penelitian dan pengembangan tanaman minyak atsiri. Simposium I. Hasil Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. Puslitbang Tanaman Industri – Bogor.on of 1,8-cineole, the main product of *Eucalyptus* oils. *Biotechnology and Environment*. 9(3), 232-236.
- Rodriguez, P., Sierra, W., Rodriguez, S., Menendez, P. (2006). Biotransformati
- Rozman, V. Kalinovic, I., & Liška, A. (2006). Bioactivity of 1,8-cineole, camphor and carvacrol against rusty grain beetle (*Cryptolestes ferrugineus* Steph.) on stored wheat. Proceedings of the 9th International Working Conference on Stored-Product Protection, ARAPOS, Passo Fundo, RS, Brazil. 15-18 October 6: 687-694.
- Rao, V. S., Maiaa, J. L., Oliveira, F. A., Lemosb, T. L. G., Chavesc, M. H., & Santos, F. A. (2007). Composition and Antinociceptive Activity of the Essential Oil from *Protium heptaphyllum* Resin. *Natural Product Communications*. 2(12), 1999-1202.
- Raandrianarivo, R., Sarter, S., Odoux, E., Brat, P., Lebrun, M., Romestand, B., Menut, C., Andrianoelisoa, H. S., Raherimandimbry, M., & Danthu, P. (2009). Composition and antimicrobial activity of essential oils of *Cinnamosma fragrans*. *Food Chemistry* J, 114, 680-684.
- Riyanto. (2014). Minyak Atsiri sebagai Bahan Aktif Konservasi Benda Cagar Budaya. *Jurnal konservasi cagar budaya borobudur*. 8(2), 4-10.
- Seriven, R. & Meloan, C. E. (1984). Determining the active component in 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo {2, 2, 2} octane (cineole) that repels the American cockroach, *Periplaneta Americana*. *The Ohio Journal of Science*. 84, 85-88.

- Santos, F. A & Rao, V. S. (2002). Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res.* 14, 240-244.
- Sastrohamidjojo, H. (2004). *Kimia minyak atsiri*. Yogyakarta: Penerbit Gajah Mada University Press.
- Soares, M. C., Damiani, C. E., Moreira, C. M., Stefanon, I., & Vassallo, D. V. (2005). Eucalyptol, na essential oil, reduces contractile activity in rat cardiac muscle. *Braz J Med Biol Res.* 38, 453-461.
- Soković, M., Petar, D., Marin, D. B., & van Griensven, L. J. L. D. (2007). *Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils of Ten Aromatic Plants against Human Pathogenic Bacteria*. Food 1(1), x-y. Global Science Books.
- Santos, H. S., Santiago, G. M. P., de Oliveira, J. P. P., Arriaga, A. M. C., Marques, D. D., & Lemos, T. L. G. (2007). Chemical Composition and Larvicidal Activity against *Aedes aegypti* of Essential Oils from *Croton zehntneri*. *Natural Product Communications.* 2(12), 1233-1236.
- Setzer, W. N., Stokesa, S. L., Pentona, A. F., Takakua, S., Haberb, W. A., Hansellc, E., Caffreyc, C. R., & McKerrow, J. H. (2007). Cruzain Inhibitory Activity of Leaf Essential Oils of Neotropical Lauraceae and Essential Oil Components. *Natural Product Communications.* 2(12), 1203-1210.
- Sardashti, A. R., & Harati, M. P. (2012). Chemical composition of the essential oil of *A. kermanensis* from Taftan aera by GC/MS technique. *International Journal of Agriculture and Crop Sciences.* 4 (9), 561-563.
- Soetjipto H., Betty, E., & Elok, L. L.. (2014). Pengaruh Berbagai Metoda Penyulingan Terhadap Komponen Penyusun Minyak Atsiri Tanaman Baru Cina (*Artemisia vulgaris* L) serta Efek Antibakterinya. *Jurnal Penelitian Saintek.* 19(2), 75-83.
- Thomas, A. N. S. (2000). *Tanaman Obat Tradisional I*. Edisi ke-13. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Tucker, A. O., Maciarello, M. J., Adams, R. P., Landrum, L. R., & Zanoni, T. A. (1991). Volatile leaf oils of Caribbean Myrtaceae. I. Three varieties of *Pimenta racemosa* (Miller) J. Moore of the Dominican Republic and the commercial bay oil. *The Journal of Essential Oil Research.* 3, 323-329.
- Tsai, S., Huang, S., Chyau, C., Tsai, C., Weng, C., & Mau, J. (2011). Composition and Antioxidant Properties of Essential Oils from *Curcuma* rhizome. *Asian Journal of Arts and Sciences.* 2(1), 57-66.
- Vilela, G. R., Steffen de Almeida, G., Regitano D'Arce, M. A. B., Duarte Moraes, M. H., Britoaa, J. O., G.F. da Silva, M. F., Cruz Silva, S., de Stefano Piedade, S. M., Calori-Domingues, M. A., & Micotti da Gloria, E. (2009). Activity of essential oil and it's major compound, 1,8-cineole from *Eucalyptus globulus* LABILL. Against the storage fungi *Aspergillus flavus* Link. and *Aspergillus parasiticus* Speare. *Journal of Stored Products Research.* 45, 108-111.
- Xu, J., Hu, Z., Wang, C., Yin, Z., Wei, Q., Zhou, L., Li, L., Du, Y., Jia, R., Li, M., Fan, Q., Liang, X., He, C., Yin, L. (2014). Acute and subacute toxicity study of 1,8-cineole in mice. *Int J Clin Exp Pathol.* 7(4), 1495-1501.
- Zand, M., Bajalan, I., & Rezaee, S. (2014). Chemical composition of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil belong to the Zagros region. *Adv. Environ. Biol.* 8(22), 652-654.