

Screening Tumbuhan Alternatif Penghasil Xanthorrhizol Menggunakan Pendekatan *In-Silico* Berdasarkan *Marker* MatK

Diardy Shauman Rachmatan¹, Topik Hidayat¹

¹Prodi Studi Biologi, Departemen Pendidikan Biologi,
Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pendidikan Indonesia
Email: diardyshaumanr171@gmail.com

Abstract

Xanthorrhizol is a compound that has many uses such as anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, antihyperglycemic, antihypertensive, etc. However, this xanthorrhizol is only found in javanese turmeric (*Curcuma zanthorrhiza*) where this species only grows well in Indonesia. MatK from the GeneBank NCBI is used to find plants that are closely related to *Curcuma zanthorrhiza*. Multiple sequence alignment was done using ClustalX 1.83, and phylogenetic analysis was done using PAUP 4.0. The results of the reconstruction of the phylogenetic tree showed that white turmeric (*Curcuma zedoaria*) was the closest plant related to *Curcuma zanthorrhiza*. *Curcuma zedoaria* is a plant commonly found in tropical countries, such as India, Japan and Thailand. In Indonesia *Curcuma zedoaria* is known as Temu Putih. It is known that the chemical content of Temu Putih rhizome consists of curcuminoids, essential oils, and polysaccharides. Curcuminoid includes: curcumin, demethoxycurcumin, bisdemetoksikurkumin and 1,7-bis (4-hydroxyphenyl) -1,4,6-heptatrien-3-on. *Curcuma zedoaria* has rich essential oils: starch, curcumin, arabin, gums, etc. There is also more than ten sesquiterpene from Rhizome of *Curcuma zedoaria* such as furanodiene, furanodienone, zedorone, curzerenone, curzeone, germacrone, 13-hydroxy germacrone, dihydro-curdione, curcumenone and zedoaronediol. Based on that *Curcuma zedoaria* doesn't produce xanthorrhizol naturally, but *Curcuma zedoaria* has a bioactive substance such as sesquiterpene and its closely related to *Curcuma zanthorrhiza*, genetic engineering can probably be used to produce xanthorrhizol.

Keywords: MatK, , Xanthorrhizol, Zingiberaceae

Abstrak

Xanthorrhizol adalah senyawa yang memiliki banyak manfaat seperti antikanker, antimikroba, anti-inflamasi, antioksidan, antihiperlipidemia, antihipertensi, dll. Namun xanthorrhizol ini hanya ditemukan pada *Curcuma zanthorrhiza* dimana spesies ini hanya tumbuh dengan baik di Indonesia. MatK dari *GeneBank* NCBI digunakan untuk mengetahui tumbuhan yang berkerabat dekat dengan *Curcuma zanthorrhiza*. *Multiple sequence alignment* dilakukan menggunakan ClustalX 1.83, dan analisis filogenetik dilakukan menggunakan PAUP 4.0. Hasil rekonstruksi pohon filogenetik menunjukkan bahwa *Curcuma zedoaria* adalah tumbuhan yang paling berkerabat dekat dengan *Curcuma zanthorrhiza*. *Curcuma zedoaria* adalah tumbuhan yang biasa ditemukan di negara-negara tropis, seperti India, Jepang dan Thailand. Di Indonesia *Curcuma zedoaria* dikenal sebagai temu putih. Telah diketahui kandungan kimia rimpang temu putih terdiri dari kurkuminoid, minyak atsiri, dan polisakarida. Kurkuminoid meliputi: kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin dan 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,4,6-heptatrien-3-on. Dan *Curcuma zedoaria* sangat kaya akan minyak atsiri: pati, kurkumin, arabin, gums, dll. Terdapat pula lebih dari 10 sesquiterpene dari rhizome *Curcuma zedoaria* seperti furanodiene, furanodienone, zedorone, curzerenone, curzeone, germacrone, 13-hydroxy germacrone, dihydro-curdione, curcumenone dan zedoaronediol. Berdasarkan itu, *Curcuma zedoaria* diketahui tidak menghasilkan xanthorrhizol secara alami, namun karena *Curcuma zedoaria* memiliki zat bioaktif berupa sesquiterpene dan berkerabat dekat dengan *Curcuma zanthorrhiza*, besar kemungkinan teknik rekayasa genetik bisa digunakan untuk menghasilkan xanthorrhizol.

Kata kunci: MatK, Xanthorrhizol, Zingiberaceae,

Pendahuluan

Curcuma zanthorrhiza dikenal dengan nama Temulawak atau *Java turmeric*, tanaman ini merupakan tanaman tradisional yang sering digunakan sebagai makanan dan obat di negara-negara Asia Tenggara. Temulawak di Indonesia tersebar di Jawa, Sumatera, Kalimantan, Bali, Sulawesi, Maluku, dan Nusa Tenggara. Menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, temulawak telah ditetapkan sebagai salah satu dari sembilan tanaman unggulan Indonesia (Sembiring et al. 2006).

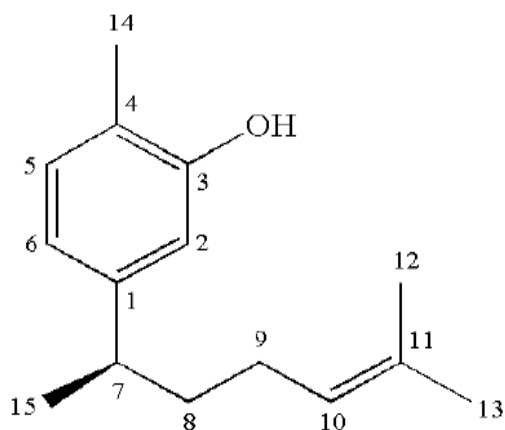
Xanthorrhizol (Gambar 1.) adalah senyawa sesquiterpenoid tipe bisabolane yang diekstrak

dari rimpang temulawak. Xanthorrhizol telah ditetapkan memiliki berbagai aktivitas biologis seperti sistem imunitas atau pertahanan tubuh (Hargono 1996), antikanker, antimikroba, anti-inflamasi, antioksidan, antihiperlipidemia, antihipertensi, antiplatelet, nefroprotektif, hepatoprotektif, estrogenik dan efek anti-estrogenik (Oon et al., 2015).

Namun, xanthorrhizol ini hanya bisa ditemukan pada temulawak, padahal xanthorrhizol memiliki banyak manfaat baik secara medis dan ekonomis. Lalu permasalahan lainnya tumbuhan ini hanya tumbuh dengan baik di Indonesia. Di Malaysia, Thailand, dan Filipina sudah mulai dibudidayakan namun hasilnya tidak

sebaik di Indonesia, dan para ilmuwan-pun belum bisa mensintesis senyawa ini sehingga perlu dicari tumbuhan alternatif penghasil xanthorrhizol.

Mengetahui tumbuhan yang berkerabat dekat dengan temulawak secara genetik adalah cara paling efektif untuk mencari tumbuhan alternatif yang paling potensial.



Gambar 1. Struktur xanthorrhizol (Rukayadi *et al.*, 2009)

Koleksi Data

Sebanyak 99 sekuen tumbuhan dari familia Zingiberaceae dengan *marker MatK* diperoleh dari *GeneBank database* National Center for Biotechnology Information (NCBI). Tumbuhan yang dipilih merupakan anggota familia Zingiberaceae (The Plant List, 2013). Sampel dipilih dengan perwakilan minimal 1 spesies setiap genus, kecuali genus *Curcuma* (dipilih lebih dari 1 spesies). Sampel yang digunakan dan *No. of accession* terdapat pada Tabel 1. Data diambil dengan *mem-fasta* lalu di simpan dalam notepad dengan format (txt.)

Alignment dan Analisis Filogenetik

Data yang telah didapatkan di *multiple sequence alignment* menggunakan ClustalX 1.83. Kemudian data hasil *alignment* yang berupa format (.nxs) dianalisis filogenetik menggunakan PAUP 4.0, setelah itu pohon filogenetiknya dapat dilihat dengan menggunakan TreeView 1.6.6.

Metode

Tabel 1. *No. of Accesion* dari sekuen tanaman yang digunakan pada konstruksi pohon filogenetik

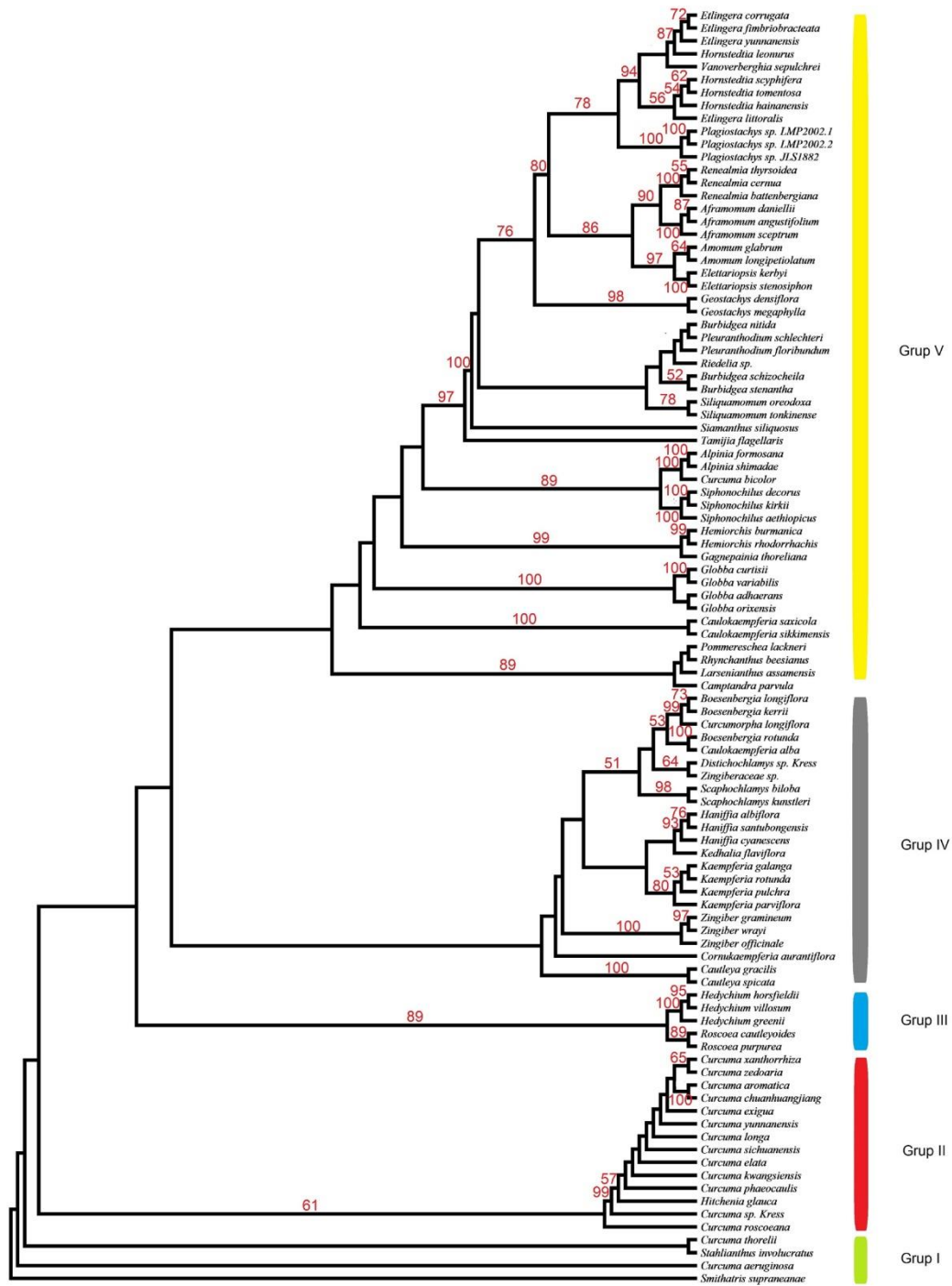
No.	Nama	No of Accesion	No.	Nama	No of Accesion
1	<i>Aframomum angustifolium</i>	AF478804.1	51	<i>Globba variabilis</i>	AY341098.1
2	<i>Aframomum daniellii</i>	AF478805.1	52	<i>Haniffia albiflora</i>	AF478855.1
3	<i>Aframomum sceptrum</i>	AF478806.1	53	<i>Haniffia cyanescens</i>	JF825538.1
4	<i>Alpinia formosana</i>	FJ496764.1	54	<i>Haniffia santubongensis</i>	KJ452785.1
5	<i>Alpinia shimadae</i>	FJ496766.1	55	<i>Hedychium horsfieldii</i>	AF478859.1
6	<i>Amomum glabrum</i>	AF478821.1	56	<i>Hedychium greenii</i>	AF478858.1
7	<i>Amomum longipetiolatum</i>	AF478822.1	57	<i>Hedychium villosum</i>	AF478861.1
8	<i>Boesenbergia kerrii</i>	JX992817.1	58	<i>Hemiorchis burmanica</i>	AF478862.1
9	<i>Boesenbergia longiflora</i>	JX992831.1	59	<i>Hemiorchis rhodorrhachis</i>	AY341090.1
10	<i>Boesenbergia rotunda</i>	AF478827.1	60	<i>Hitchenia glauca</i>	AF478864.1
11	<i>Burbidgea nitida</i>	AF478828.1	61	<i>Hornstedtia hainanensis</i>	AF478865.1
12	<i>Burbidgea schizocheila</i>	AF478829.1	62	<i>Hornstedtia leonurus</i>	KY620269.1
13	<i>Burbidgea stenantha</i>	KY620236.1	63	<i>Hornstedtia scyphifera</i>	KY620235.1
14	<i>Camptandra parvula</i>	AF478830.1	64	<i>Hornstedtia tomentosa</i>	KY620265.1
15	<i>Caulokaempferia alba</i>	KF982801.1	65	<i>Kaempferia galanga</i>	AB232053.1
16	<i>Caulokaempferia saxicola</i>	AF478831.1	66	<i>Kaempferia parviflora</i>	AF478866.1
17	<i>Caulokaempferia sikkimensis</i>	KF982809.1	67	<i>Kaempferia pulchra</i>	AF478867.1
18	<i>Cautleya gracilis</i>	AF478833.1	68	<i>Kaempferia rotunda</i>	AF478868.1
19	<i>Cautleya spicata</i>	AF478834.1	69	<i>Kedhalia flaviflora</i>	JF825540.1
20	<i>Cornukaempferia aurantiflora</i>	AF478835.1	70	<i>Larsenianthus assamensis</i>	HM771407.1
21	<i>Curcuma Zanthorrhiza</i>	AB047752.1	71	<i>Plagiostachys</i> sp. JLS-1882	KY620259.1
22	<i>Curcuma aeruginosa</i>	AF478840.1	72	<i>Plagiostachys</i> sp. LMP-2002-1	AF478873.1
23	<i>Curcuma aromatica</i>	AB047731.1	73	<i>Plagiostachys</i> sp. LMP-2002-2	AF478874.1

No.	Nama	No of Accesion	No.	Nama	No of Accesion
24	<i>Curcuma bicolor</i>	AF478837.1	74	<i>Pleuranthodium floribundum</i>	AF478875.1
25	<i>Curcuma chuanhuangjiang</i>	AB047732.1	75	<i>Pleuranthodium schlechteri</i>	AF478876.1
26	<i>Curcuma elata</i>	AB047747.1	76	<i>Pommereschea lackneri</i>	AF478877.1
27	<i>Curcuma exigua</i>	AB047750.1	77	<i>Renealmia battenbergiana</i>	AF478880.1
28	<i>Curcuma kwangsiensis</i>	AB047745.1	78	<i>Renealmia cernua</i>	AF478881.1
29	<i>Curcuma longa</i>	AB047738.1	79	<i>Renealmia thyrsoides</i>	AF478884.1
30	<i>Curcuma phaeocaulis</i>	AB047735.1	80	<i>Rhynchanthus beesianus</i>	AF478885.1
31	<i>Curcuma roscoeana</i>	JQ409670.1	81	<i>Riedelia sp. LMP-2002</i>	AF478886.1
32	<i>Curcuma sichuanensis</i>	AB047739.1	82	<i>Roscoea cautleyoides</i>	AF478887.1
33	<i>Curcuma sp. Kress</i>	AF478836.1	83	<i>Roscoea purpurea</i>	AF478888.1
34	<i>Curcuma thorelii</i>	JQ409652.1	84	<i>Scaphochlamys biloba</i>	AF478889.1
35	<i>Curcuma yunnanensis</i>	AB047749.1	85	<i>Scaphochlamys kunstleri</i>	AF478890.1
36	<i>Curcuma zedoaria</i>	AB047743.1	86	<i>Siamanthus siliquosus</i>	AF478891.1
37	<i>Curcumorpha longiflora</i>	AF478842.1	87	<i>Siliquamomum oreodoxa</i>	KY620221.1
38	<i>Distichochlamys sp. Kress</i>	AF478844.1	88	<i>Siliquamomum tonkinense</i>	AF478892.1
39	<i>Elettariopsis kerbyi</i>	AF478845.1	89	<i>Siphonochilus aethiopicus</i>	AF478893.1
40	<i>Elettariopsis stenosphon</i>	AF478847.1	90	<i>Siphonochilus decorus</i>	AF478894.1
41	<i>Etlintera corrugata</i>	KY620239.1	91	<i>Siphonochilus kirkii</i>	AF478895.1
42	<i>Etlintera fimbriobracteata</i>	KY620255.1	92	<i>Smithatris supraneanae</i>	AF478896.1
43	<i>Etlintera littoralis</i>	AF478849.1	93	<i>Stahlianthus involucratus</i>	AF478897.1
44	<i>Etlintera yunnanensis</i>	AF478850.1	94	<i>Tamijia flagellaris</i>	AF478898.1
45	<i>Gagnepainia thoreliana</i>	AF478851.1	95	<i>Vanoverberghia sepulchrei</i>	AF478899.1
46	<i>Geostachys densiflora</i>	KY620238.1	96	<i>Zingiber gramineum</i>	AF478902.1
47	<i>Geostachys megaphylla</i>	KY620244.1	97	<i>Zingiber officinale</i>	AB047756.1
48	<i>Globba adhaerans</i>	AY341099.1	98	<i>Zingiber wrayi</i>	AF478905.1
49	<i>Globba curtisii</i>	AF478853.1	99	<i>Zingiberaceae sp.</i>	JF825542.1

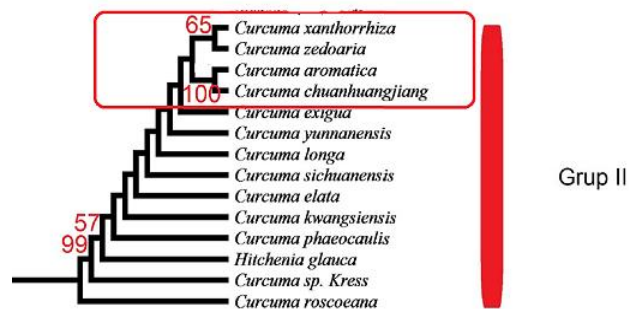
Hasil dan Pembahasan

Sekuen MatK digunakan untuk menyelidiki tumbuhan yang berkerabat dekat dengan temulawak yang kemungkinan besar dapat menghasilkan xanthorrhizol baik secara alami atau buatan (rekayasa genetik). *Smithatris supraneanae* digunakan sebagai outgroup untuk rekonstruksi pohon filogenetik (Záveská et al., 2016) seperti yang dapat dilihat pada Gambar 2. Dari hasil rekonstruksi pohon filogenetik dapat diketahui bahwa *Curcuma zedoaria* berkerabat dekat dengan temulawak seperti pada gambar 3.

Curcuma zedoaria dikenal di Indonesia dengan nama temu putih. Temu putih adalah tumbuhan yang biasa ditemukan di negara-negara tropis, seperti India, Jepang dan Thailand. Di Asia tropis, temu putih adalah tanaman obat dan hortikultura yang penting. Umumnya dikenal sebagai tanaman 'Zedoary', tanaman ini asli dari negara-negara Asia selatan, termasuk Bangladesh (Apavatjirut et al., 1999, Siriruga et al., 1999, Yusuf M et al., 2000 dan Maciel & Criley et al., 2003). Tumbuhan ini mudah didapatkan karena banyak terdapat di negara-negara tropis.



Gambar 2. Hasil Rekonstruksi Pohon Filogenetik



Gambar 3. Spesies yang berkerabat dekat dengan *Curcuma xanthorrhiza*

Sejak zaman Veda (6500-2250 SM), secara tradisional telah digunakan di wilayah ini sebagai bahan rempah-rempah, tonik dan parfum (Purseglove et al., 1981). Selain itu, banyak obat herbal yang berasal dari tanaman ini (Matsuda et al., 1998, Syu et al., 1998, Yoshioka et al., 1998 dan Sasaki et al., 2002). Berbagai bagian tanaman ini digunakan untuk obat-obatan tradisional seperti pengobatan berbagai penyakit seperti diare, kanker, perut kembung, dispepsia. (Lobo et al., 2009) dan antimikroba (Islam et al., 2010)

Telah diketahui kandungan kimia rimpang temu putih terdiri dari kurkuminoid, minyak atsiri, dan polisakarida. Kurkuminoid meliputi: kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin dan 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,4,6-heptatrien-3-on (Syu et al, 1998; Jang et al, 2001). Temu putih sangat kaya akan minyak atsiri, pati, kurkumin, arabin, gums, dll. (Nadkarni, 1999). (Makabe, 2006) telah mengisolasi lebih dari 10 sesquiterpene dari rhizome temu putih seperti furanodiene, furanodienone, zedorone, curzerenone, curzeone, germacrone, 13-hydroxy germacrone, dihydrocurdione, curcumenone dan zedoaronediol. Berdasarkan itu, temu putih diketahui tidak

menghasilkan xanthorrhizol secara alami, namun karena temu putih memiliki zat bioaktif berupa sesquiterpene dan berkerabat dekat dengan temulawak, besar kemungkinan teknik rekayasa genetik bisa digunakan untuk menghasilkan xanthorrhizol.

Simpulan

Temu putih berkerabat dekat dengan temulawak berdasarkan *marker MatK*. Namun sampai saat ini tidak ditemukan kandungan xanthorrhizol pada temu putih. Walaupun demikian, kemungkinan besar temu putih dapat menghasilkan xanthorrhizol dengan teknik rekayasa genetik.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Allah yang Maha Esa yang telah memberikan pertolongan selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini dan kepada Dr. Topik Hidayat, M. Si selaku pembimbing yang terus mendukung dan memberi masukan untuk karya tulis ilmiah ini.

Daftar Referensi

- Apavattjirut, P., Anuntalabhochai, S., Sirirugsa, P., and Alisi, C., 1999. Molecular Markers in the Identification of Some Early Flowering *Curcuma* L. (Zingiberaceae) species. *Ann. Bot.* 84, pp. 529-534.
- Hargono D. 1996. Sekelumit Mengenai Obat Nabati dan Sistem Imunitas. *Cermin Dunia Kedokteran* 108: 6-10.
- Islam, M.R., Ahamed, R., Akbar, M.A., Alam, K. and Food, U.S., 2010. In Vitro Antimicrobial Activities of Four Medicinally Important Plants in Bangladesh. (January).
- Jang, M. K., Sohn, D. H., Ryu, J. H., 2001, A Curcuminoid and Sesquiterpenes as Inhibitor of Macrophage TNF- α Release from *Curcuma zedoaria*, *Planta Med*, 67: 550-552
- Lobo, R., Prabhu, K.S., Corporation, H.M., Shirwaikar, A. and Shirwaikar, A., 2009. *Curcuma zedoaria* Rosc, (white turmeric): A review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. (February).
- Maciel N. and Criley R.A. 2003. Morphology growth and flowering behavior of *Curcuma zedoaria*. *Acta Hort.* (ISHS) 624: 111-116.
- Makabe H et al. 2006. Antiinflammatory sesquiterpenes from *Curcuma zedoaria*. *Nat Prod Res.* 2006; 20: 680–686.
- Matsuda H., Ninomiya K., Morikawa T. and Yoshikawa M. 1998. Inhibitory effect and action mechanism of sesquiterp-enes from *Zedoaria* rhizome on D-galactosamine/lipopoly-saccharide- induced liver injury. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 8: 339-344.
- Nadkarni KM. 1999. *Indian Materia Medica*, 3rd edn. Mumbai, India: Popular Prakashan Private Limited
- Oon, S. F., Nallappan, M., Tee, T. T., Shohaimi, S., Kassim, N. K., Sa'ariwijaya, M. S. F., & Cheah, Y. H. 2015. Xanthorrhizol: A review of its pharmacological activities and anticancer properties. *Cancer Cell International*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12935-015-0255-4>
- Purseglove J.W., Brown E.G., Green C.L. and Robbins S.R.J. 1981. *Spices*. Vol. 2. Chapter 9, Tropical Agriculture Series, Longman, London and New York
- Rukayadi, Y., Lee, K., Han, S., Yong, D. and Hwang, J. K. 2009. In vitro activities of panduratin A against clinical *Staphylococcus* strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53(10): 4529-4532.
- Sasaki Y., Fushimi H., Cao H., Cai S.Q. and Komatsu K. 2002. Sequence analysis of Chinese and Japanese *Curcuma* drugs on the 18S rRNA gene and *trnK* gene and the application of amplification-refractory

- mutation system analysis for their authentication. *Biol. Pharm. Bull.* 25: 1593-1599.
- Sembiring BB, Ma'mun, & Ginting EI. 2006. Pengaruh kehalusan bahan dan ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* Roxb.) *Buletin Balitro*. 17(2):53- 58
- Sirirugsa P. 1999. Thai Zingiberaceae: Species diversity and their uses. International Conference on Biodiversity and Bioresources: Conservation and Utilization. Phuket, Thailand.
- Syu, W. J., Shen, C. C., Don, M. J., Ou, J. C., Lee, G. H., Sun, C. M., 1998, Cytotoxicity of Curcuminoids and Some Novel Compounds from *Curcuma zedoaria*. *Journal of Natural Product*, 61(12): 1532-1534
- The Plant List, 2013. Version 1.1. Published on the Internet; <http://www.theplantlist.org/> [Accessed 1 January].
- www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank
- Yoshioka T., Fujii E., Endo M., Wada K., Tokunaga Y., Shiba N., Hohsho H. and Muraki T. 1998. Antiinflammatory potency of dehydrocurdione a zedoary-derived sesquiterpene. *Inflamm. Res.* 47: 467-481.
- Yusuf M. 2000. Genetic diversity of the family Zingiberaceae Bangladesh. Ph.D. Thesis. Department of Botany, Jahangirnagar University, Dhaka, Bangladesh.
- Záveská, E., Fér, T., Šída, O., Krak, K., Marhold, K., & Leong-škorníčková, J. 2016. Phylogeny of *Curcuma* (Zingiberaceae) based on plastid and nuclear sequences: Proposal of the new subgenus *Ecomata* Author (s): Eliška Záveská , Tomáš Fér , Otakar Šída , Karol Krak , Karol Marhold and Jana Published by: International Association for , 61(4), 747–763.