

Potensi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*) dalam Melindungi Fungsi dan Struktur Ginjal Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

Farid Fani Temarwut¹, Peter Kabo², Yulia Yusrini Djibir^{3*}

Artikel Penelitian

Abstract: Excessive use or overdose of paracetamol can result in increased reactive metabolites that can disrupt the integrity of cell membranes and lead to kidney damage. This study aims to determine the effect of black turmeric (*Curcuma caesia*) rhizome extract in preventing functional impairment and structural damage to the kidneys caused by paracetamol toxicity. This research was conducted experimentally using 20 rats which were divided into a negative control group which was only treated with a placebo, and treatment groups that were given black turmeric rhizome extract at a dose of 100 mg/kg, 200 mg/kg and 300 mg/kg, and a positive control group that was treated with curcuma tablets at a dose of 127.82 mg/Kg. Based on measurements of serum urea and creatinine levels of black turmeric rhizome extract at all doses were able to prevent an increase in kidney biomarkers, where the test results between groups were $p < 0.05$, histopathological results at a dose of 200 mg/kg showed very minimal kidney damage compared to the placebo group. It was concluded that giving black turmeric ethanol extract, especially at a dose of 200 mg/kg-BW, has the potential to prevent damage to kidney tissue structure and function induced by toxic doses of paracetamol compared to the 100 mg/Kg and 300 mg/Kg extract groups which had greater damage to the kidney structure.

Keywords: *Curcuma caesia*, black turmeric extract, paracetamol, kidney toxicity

¹Sekolah Pascasarjana,
Universitas Hasanuddin,
Makassar, Sulawesi Selatan

²Departemen Farmakologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Hasanuddin,
Makassar, Sulawesi Selatan

³Laboratorium Farmasi Klinik,
Fakultas Farmasi, Universitas
Hasanuddin, Makassar,
Sulawesi Selatan

Korespondensi:

Yulia Yusrini Djibir
yulia.yusrini@unhas.ac.id

Abstrak: Penggunaan parasetamol secara berlebihan atau melebihi dosis dapat mengakibatkan peningkatan metabolit reaktif yang mengganggu integritas membran sel dan berlanjut menjadi kerusakan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia*) dalam mencegah terjadinya gangguan fungsi dan kerusakan struktur ginjal yang disebabkan oleh toksisitas parasetamol. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental yang menggunakan 20 ekor tikus yang terbagi dalam kelompok kontrol negatif yang diberikan plasebo, kelompok perlakuan yang diberi ekstrak rimpang kunyit hitam dengan dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg dan 300 mg/kg, serta kelompok kontrol positif yang diberi tablet curcuma dengan dosis 315 mg/Kg. Berdasarkan pengukuran dan uji statistik kadar ureum dan kreatinin ekstrak rimpang kunyit hitam pada semua dosis mampu mencegah peningkatan biomarker ginjal, dimana hasil uji antara kelompok nilai $p < 0,05$, hasil histopatologi dosis 200 mg/kg menunjukkan kerusakan ginjal sangat minim dibandingkan dengan kelompok plasebo. Disimpulkan pemberian ekstrak etanol kunyit hitam terutama dosis 200 mg/kg-BB berpotensi mencegah kerusakan fungsi dan struktur jaringan ginjal yang diinduksi dengan parasetamol dosis toksik dibandingkan dengan kelompok ekstrak 100 mg/Kg dan 300 mg/Kg yang kerusakan struktur ginjal yang lebih besar..

Kata kunci: *Curcuma caesia*, ekstrak kunyit hitam, parasetamol, toksisitas ginjal.

Pendahuluan

Ginjal merupakan organ tubuh yang memiliki peranan penting dalam mengatur volume dan komposisi cairan tubuh, mengeliminasi banyak obat-obatan dan zat-zat yang tidak dibutuhkan dari proses metabolisme sehingga rentan terhadap efek samping obat. Ginjal yang mengalami penurunan fungsi menyebabkan akumulasi obat dan metabolit aktif di sepanjang korteks dan medula, dan terkadang dapat menyebabkan nefrotoksisitas. Berdasarkan beberapa peranan penting ginjal tersebut, perhatian yang besar menyangkut pemilihan dan penyesuaian dosis obat sangat diperlukan agar fungsi ginjal tetap baik [1].

Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh penggunaan obat secara berlebihan atau melebihi dosis, salah satunya adalah parasetamol. BPOM menyebutkan di Indonesia jumlah kasus keracunan parasetamol sejak tahun 2002-2005 yang dilaporkan ke sentra informasi keracunan BPOM adalah sebanyak 201 kasus. Metabolit reaktif toksik (N-asetil-p-benzoquinon) dan radikal bebas *N-Acetyl-P-Benzoquinone* (NAPQI) dari parasetamol dapat mengganggu integritas membran sel dan berlanjut menjadi kerusakan hati selanjutnya gagal ginjal [2]. Kerusakan renal akibat parasetamol membahayakan jiwa penderita oleh karena itu, antidotum atau obat untuk tatalaksananya menjadi penting.

Salah satu senyawa yang memiliki efek nefroprotektif yang baik adalah curcumin yang seringkali diekstraksi dan diisolasi dari tanaman *Curcuma xanthorrhiza*. Pemberian curcumin dilaporkan mampu meningkatkan level *glutathione* (GSH) dan *glutathione peroxidase* (GSH-Px), aktivitas katalase (CAT) dan *superoxide dismutase* (SOD) pada jaringan ginjal. Kemampuan kurkumin menurunkan kerusakan membran berhubungan dengan penghambatan peroksida lipid. Kurkumin ditunjukkan dapat mencegah nefrotoksisitas paracetamol karena kemampuannya mengeliminasi radikal hidroksil, radikal superoksida, nitrit oksida (NO) dan menghambat pembuatan radikal superoksida [3]. Pemberian curcumin 200 mg/Kg BB menampilkan efek perlindungan ginjal yang dibuktikan dengan penurunan yang signifikan

dalam peradangan dan apoptosis selama pemeriksaan histopatologis [4].

Salah satu tanaman yang mengandung kadar curcumin yang tinggi adalah kunyit hitam (*Curcuma caesia*). Terdapat 30 komponen rimpang kunyit antara lain artumerone (12,3%), (Z) -Ocimine (8,2%), 1-ar-curcumene (6,8%) , 1, 8-cineole (5,3%), elemen (4,8%), borneol (4,4%), bornyl acetate (3,3%), dan curcumene (2,82%) sebagai konstituen utama [5]. Namun saat ini penggunaan rimpang kunyit hitam belum pernah diteliti efek proteksinya terhadap ginjal. Das et al. (2013) dalam kajiannya menyebutkan efek farmakologi rimpang *Curcuma caesia* Roxb. dan kandungan senyawa bioaktifnya cukup potensial untuk dijadikan agen proteksi kerusakan ginjal [6]. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak rimpang kunyit hitam dalam mencegah kerusakan fungsi dan struktur ginjal tikus putih yang disebabkan toksisitas parasetamol.

Bahan dan Metode

Penyiapan Bahan dan Sampel

Rimpang kunyit hitam diperoleh dari kota Yogyakarta dan dengan sertifikat analisis dari CV. Vitakap (Yogyakarta). Parasetamol dibeli di apotek dalam bentuk tablet (Kalbe Farma, Indonesia). Plasebo dibuat dari suspensi natrium karboksi metal selulosa (Na CMC 1%). Bahan-bahan lain seperti aquades, kloroform, etanol 70%, dan formalin 10% diperoleh dari distributor bahan kimia.

Ekstraksi Rimpang Kunyit Hitam

Rimpang kunyit hitam dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dipotong kecil-kecil, lalu dikeringkan pada udara terbuka dan terlindung dari sinar matahari secara langsung. Simplisia rimpang kunyit hitam sebanyak 800 gram dimasukkan kedalam bejana maserasi kemudian sampel dibasahkan dan direndam dengan etanol 70 % selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi dikumpulkan dan diuapkan dengan vacum rotary evaporator dengan suhu 60°C dan dipisahkan diatas water bath dengan suhu 60-70°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Universitas Hasanuddin Makassar No: 265/UN4.6.4.5.31/PP36/2019. Hewan coba tikus wistar jantan dengan berat 180-230 gram dibagi ke dalam 5 kelompok dimana tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Saat adaptasi (7 hari), sampel darah diambil untuk mengukur kadar kreatinin dan ureum awal sebelum diberi perlakuan. Adapun kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

Kelompok I : Kontrol negatif yang hanya diberi plasebo (Na.CMC 1%) 1 ml/100 g bobot badan tikus

Kelompok II : Perlakuan Ekstrak Kunyit Hitam dengan dosis 100 mg/kgBB (EKH 100)

Kelompok III : Perlakuan Ekstrak Kunyit Hitam dengan dosis 200 mg/kgBB (EKH 200)

Kelompok IV : Perlakuan Ekstrak Kunyit Hitam dengan dosis 300 mg/kgBB (EKH 300)

Kelompok V : Kontrol positif yang diberi tablet ekstrak curcuma dengan dosis 315 mg/kgBB

Perlakuan diberikan dari hari 1 sampai ke-5 dan hari ke 6 sampel darah diambil melalui vena orbitalis untuk memperoleh kadar biomarker setelah perlakuan sebelum proses induksi nefrotoksisitas dilakukan. Selanjutnya parasetamol diberikan pada hari ke-6 (dosis 500 mg/kg) dan hari ke-7 (dosis 300 mg/kgBB) [7] untuk menginduksi nefrotoksisitas tanpa menyebabkan kematian pada tikus. Kemudian hari ke 9 sampel darah kembali diambil dan tikus dianestesi dan diterminasi untuk pengambilan organ ginjal untuk analisis histopatologi.

Pengukuran Kadar Biomarker Serum

Sampel darah yang ditampung dalam tabung vacutainer disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit hingga serum terpisah dari sel darah. Serum dimasukan ke dalam tabung eppendorf dan dilakukan pengukuran kadar serum kreatinin dan ureum menggunakan alat *chemical analyzer* (Humalyzer 3500, Germany) sesuai dengan instruksi kit (Human Diagnostic Worldwide, Germany).

Analisis Histopatologi

Preparat histopatologi dibuat melalui proses fiksasi dengan formalin 10% dalam buffer fosfat. Spesimen lalu dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 1 cm lalu diproses menggunakan tissue processor (Thermo Scientific, US) dan dibuat menjadi preparat dalam paraffin blok. Jaringan ginjal lalu diiris menggunakan mikrotom (5 μ m), diproses dan dipanaskan, lalu diwarnai dengan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (HE). Observasi dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x dan 400x. Skoring tingkat kerusakan dilakukan berdasarkan banyaknya perubahan histopatologi yang ditemukan dalam area lapang pandang 400x. Skor 1 apabila kerusakan tidak mencapai 25%, skor 2 bila mencapai 25-50%, skor 3 bila mencapai 50-75% dan skor 4 apabila kerusakan mencapai lebih dari 75% area lapang pandang (sistem skoring venient) [8].

Analisis Statistik

Data yang diperoleh diolah dengan program *SPSS for windows*. Uji normalitas data dilakukan dilanjutkan dengan menggunakan One-way Analysis of Variance (Anova), lalu dilanjutkan dengan *Post Hoc Analysis* (Tukey's HSD). Jika data yang diuji menunjukkan distribusi data yang tidak normal maka data diuji menggunakan Kruskall Wallis. Bila dari uji Kruskall Wallis ditemukan ada perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji statistik Mann Whitney test.

Hasil dan Diskusi

Kerusakan organ oleh parasetamol disebabkan karena terbentuknya metabolit reaktif toksik yang disebut N-asetil-p-benzoquinon melauai proses biotransformasi oleh enzim sitokrom P450 dengan bantuan isoenzim CYP2E1. Terdapat 2 organ yang menjadi target utama metabolit toksik ini, yaitu hati dan ginjal. Toksisitas hati akibat induksi obat-obatan seringkali terbentuk lebih cepat dibandingkan toksisitas organ ginjal [9].

Untuk mencari bahan alam yang potensial untuk dijadikan terapi pada kondisi nefrotoksisitas akibat parasetamol, dilakukan

penelitian berupa uji praklinik pada hewan tikus. Pada penelitian ini digunakan 5 perlakuan terhadap hewan uji, yaitu kelompok kontrol negatif dan kelompok positif yang diberikan tablet curcuma sebagai pembanding. Tablet curcuma dipilih sebagai pembanding karena sudah digunakan secara klinis dan ekstrak temulawak memiliki kandungan yang sama dengan kandungan ekstrak rimpang kunyit hitam yaitu curcumin. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin serta analisis histopatologi ginjal pada hewan uji tikus.

Sebelum pemberian perlakuan, tikus diadaptasikan terlebih dahulu dan dilakukan pengambilan darah untuk menentukan kadar biomarker ginjal yang normal pada tikus. Adapun hasil pengukuran biomarker awal dapat dilihat pada **Tabel 1**. dari table dapat dilihat bahwa kadar kreatinin dan ureum tikus tidak berbeda signifikan antar kelompok, dan semuanya berada dalam range yang normal. Nilai normal ureum tikus adalah 15-21 mg/dL dan kreatinin adalah 0,2-0,8 mg/dL [10]. Hal ini menunjukkan bahwa semua tikus yang digunakan memiliki fungsi ginjal yang normal dan dapat digunakan sebagai hewan coba.

Setelah pemberian perlakuan selama 5 hari, baik ekstrak maupun placebo dan curcuma, pengambilan darah kembali dilakukan sebelum tikus diinduksi parasetamol. Tujuan dari pengambilan darah ini untuk menunjukkan apakah pemberian ekstrak dapat meningkatkan kadar ureum maupun kreatinin terlepas dari induksi parasetamol. Setelah itu, induksi nefrotoksisitas dilakukan selama 2 hari berturut-

turut menggunakan parasetamol dosis tinggi. Hasil analisis biomarker setelah perlakuan (pre induksi) dan setelah induksi (post induksi) dapat dilihat pada grafik (**Gambar 1**).

Hasil penelitian menunjukkan kadar kreatinin hewan setelah pemberian ekstrak masih berada dalam batas normal (< 1 mg/dl). Begitu pula dengan kadar ureum masih di bawah 21 mg/dl. Namun setelah pemberian parasetamol dosis tinggi selama 2 hari (500 mg/kg dan 300 mg/kg), terjadi peningkatan biomarker ginjal yang sangat signifikan, baik kreatinin maupun ureum

($P < 0,01$). Hal ini terjadi pada semua kelompok, baik yang hanya diberi placebo maupun yang diberi ekstrak kunyit hitam maupun tablet curcuma. Walaupun demikian, peningkatan kadar kreatinin maupun ureum tidak sebesar kelompok placebo. Bahkan kelompok ekstrak kunyit hitam dosis 200 mg/kg menunjukkan kadar kreatinin dan ureum yang secara signifikan lebih rendah daripada kelompok placebo ($P < 0,05$). Diasumsikan hal ini terjadi karena dosis yang lebih tinggi kemungkinan telah melewati dosis maksimal yang dapat menimbulkan efek terapi.

Serum kreatinin dan ureum kadarnya meningkat seiring dengan penurunan kemampuan penyaringan glomerulus. Kadar kreatinin mencerminkan kerusakan ginjal karena dihasilkan secara konstan oleh tubuh. Walaupun bukan biomarker yang paling ideal, kadar serum kreatinin masih menjadi acuan tes fungsi ginjal yang paling banyak digunakan [11]. Makin tinggi peningkatan kadar ureum dan kreatinin, semakin tinggi tingkat kerusakan sel – sel ginjal.

Tabel 1. Kadar serum kreatinin dan ureum sebelum perlakuan

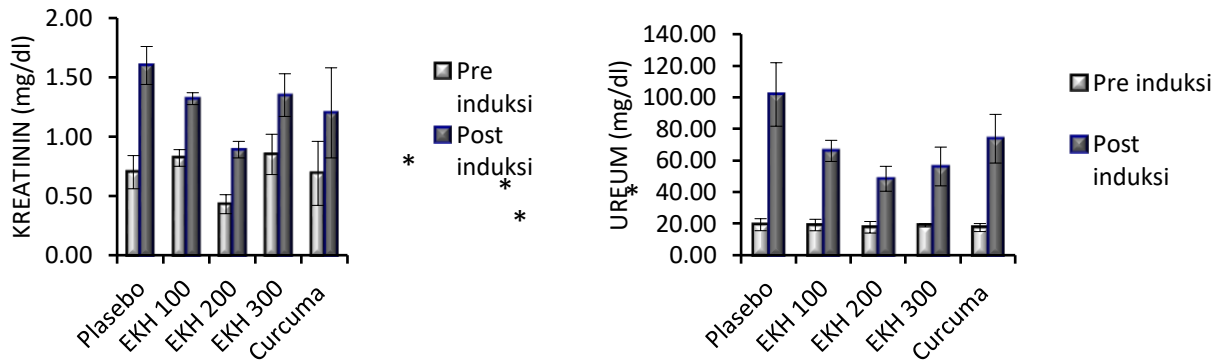
	Kadar Awal	
	Kreatinin	Ureum
Plasebo	0.63±0.19	17.47±2.96
EKH 100	0.57±0.05	17.21±2.68
EKH 200	0.70±0.27	16.06±1.53
EKH 300	0.70±0.07	18.19±3.47
Curcuma	0.78±0.04	17.06±5.03

Hasil pemeriksaan histologi ginjal tikus (**Gambar 2**) menunjukkan pada ginjal tikus kelompok Na.CMC terjadi penumpukan protein dalam tubulus, serta degenerasi hidropik dan piknosis (penggumpalan kromatin) di jaringan glomerulus dengan rata-rata tingkat kerusakan mencapai >50% (skor 4). Pada kelompok ekstrak dosis 100 mg/KgBB terjadi dilatasi pada jaringan kapsul bowman dan dilatasi hidropik dengan rata-rata tingkat kerusakan 30-50% (skor 3).

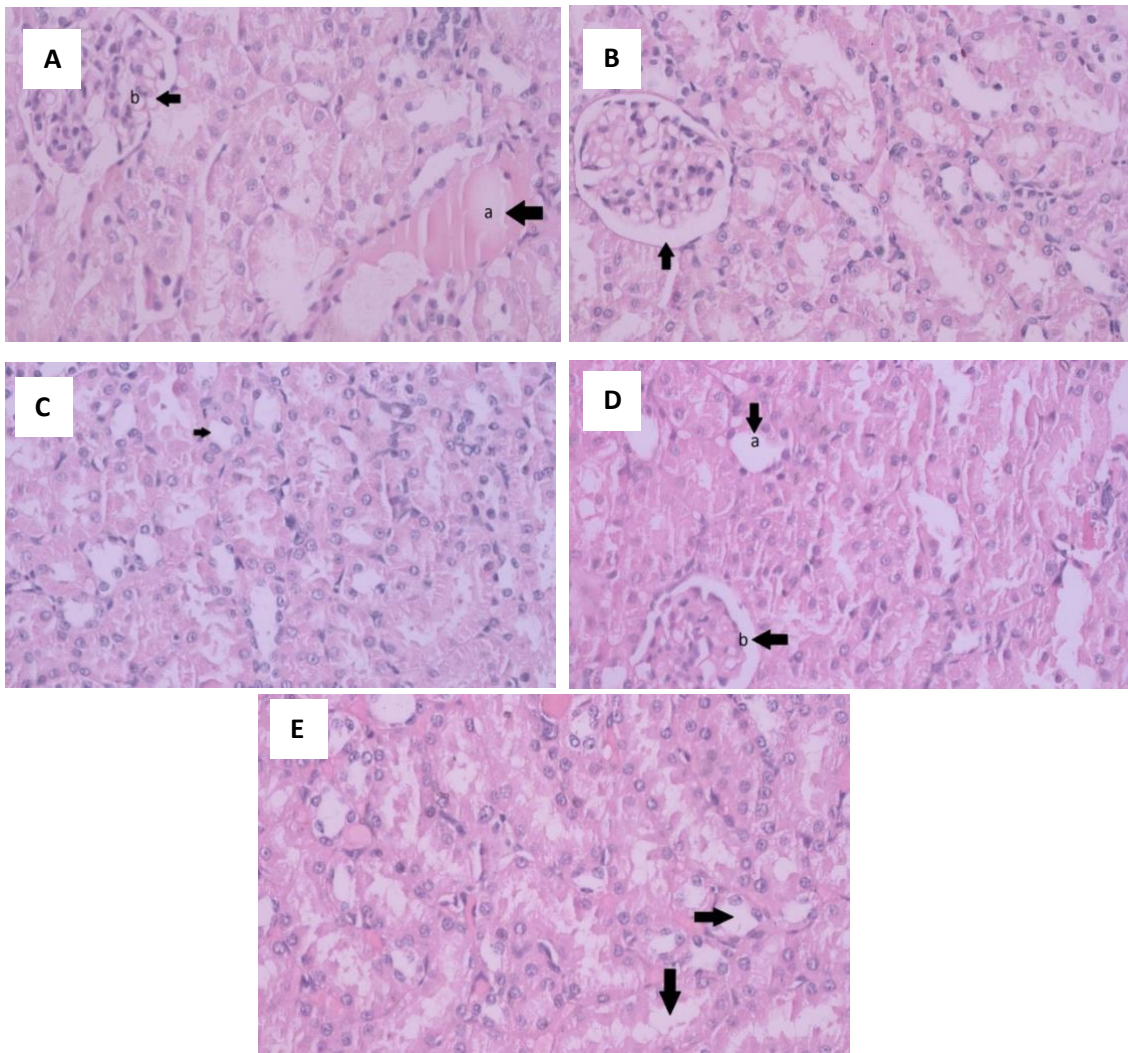
Pada kelompok ekstrak dosis 200 mg/KgBB terjadi degenerasi hidropik dengan rata-rata tingkat kerusakan <10% (skor 1). Pada kelompok ekstrak dosis 300 mg/KgBB terjadi degenerasi hidropik dan dilatasi kapsul bowman dengan rata-rata tingkat kerusakan skor 2. Sedangkan pada kelompok tablet curcuma terjadi degenerasi hidropik dengan rata-rata tingkat kerusakan 10-50% (skor 2 dan 3).

Tabel 2 . Tabel nilai presentase kerusakan ginjal

KODE SAMPEL	% KERUSAKAN GINJAL
Plasebo	80%
EKH 100	40%
EKH 200	5%
EKH 300	15%
Curcuma	20%



Gambar 1. Kadar kreatinin dan ureum tikus setelah pemberian ekstrak selama 5 hari (pre induksi) dan setelah pemberian parasetamol selama 2 hari (post induksi). EKH = Ekstrak Kunyit Hitam. * P<0,05 dibandingkan dengan plasebo.



Gambar 2. Jaringan ginjal tikus menunjukkan terdapat protein dalam tubulus (a) dan piknosis pada jaringan glomerulus (b) pada kelompok plasebo (A); terjadi dilatasi pada jaringan kapsul bowman kelompok ekstrak 100 mg/KgBB (B); terjadi dilatasi pada jaringan kapsul bowman kelompok ekstrak 200 mg/KgBB (C); terjadi degenerasi hidropik (a) dan dilatasi kapsul bowman (b) pada kelompok ekstrak 300 mg/KgBB (D); terjadi degenerasi hidropik pada kelompok curcuma yang ditunjukkan oleh panah hitam (E).

Aktivitas antioksidan pada kunyit hitam diketahui lebih tinggi daripada rimpang tanaman lainnya, seperti kunyit manga (*Curcuma mangga*) dan Lengkuas (*Alpinia galanga*) [12]. Fenol memiliki manfaat selain sebagai antioksidan juga dapat menghambat koagulasi, agregasi platelet dan melebarkan pembuluh darah, serta menghambat pertumbuhan sel kanker [13,14]. *Curcuma caesia* Roxb. atau kunyit hitam telah lama diakui sebagai ramuan obat yang berkhasiat

untuk relaksan otot polos dan aktivitas anti-asma [15], aktivitas bronkodilatasi [16], aktivitas depresan ansiolitik dan SSP, depresan lokomotor, anti-konvulsan [17], aktivitas antielmentik [18], dan aktivitas anti-bakteri [19]. Hasil penelitian kali ini telah mengkonfirmasi manfaat ekstrak rimpang kunyit hitam sebagai agen nefroprotektif terutama yang diakibatkan oleh toksisitas parasetamol.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, maka dapat di simpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia*) memiliki efek protektif terhadap fungsi ginjal (nefroprotektif). Dosis 200 mg/KgBB ekstrak etanol rimpang kunyit hitam menunjukkan efek nefroprotektif yang paling baik karena tidak hanya mencegah peningkatan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan, namun juga mengurangi kerusakan pada jaringan ginjal tikus yang diinduksi dosis toksik parasetamol.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Prof. dr. Rosdiana Natsir. Ph.D., Sp. Biok.. Dr. dr. Burhanuddin Bahar. MS dan Dr. Cahyono Kaelan. Sp.PS (K) yang sudah banyak memberikan saran selama penelitian berlangsung.

Referensi

1. Soetikno V, Effendi I, Nafrialdi N, Setiabudy R. A survey on the appropriateness of drug therapy in patients with renal dysfunction at the Internal Medicine Ward FMUI/Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital. *Medical Journal of Indonesia*. 2009;18(2):108-3.
2. Ikawati Z. Cerdas mengenali obat. Kanisius; 2010.
3. Cekmen MU, Ilbey YO, Ozbek E, Simsek A, Somay A, Ersoz CE. Curcumin prevents oxidative renal damage induced by acetaminophen in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2009;47(7):1480-4.
4. Hismiogullari AA, Hismiogullari SE, Karaca O, Sunay FB, Paksoy S, Can M, Kus I, Seyrek K, Yavuz O. The protective effect of curcumin administration on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacological Reports*. 2015;67(3):410-6.
5. Pandey AK, Chowdhury AR. Volatile constituents of the rhizome oil of *Curcuma caesia* Roxb. from central India. *Flavour and fragrance journal*. 2003;18(5):463-5.
6. Das S, Mondal P, Zaman MK. *Curcuma caesia* Roxb. and it's medicinal uses: a review. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. 2013;3(2):370-5.
7. Fadhila QR, Des S. Perbandingan Efektivitas Hepatoprotektor Ekstrak Jintan Hitam Dan Ekstrak Temulawak Pada Kadar SGOT Dan SGPT Pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Imiah Mahasiswa Kedokteran*. 2020;8(2);29-35
8. Gibson-Corley K.N.,A.K, Oliver, D.K Meyerholz. Principle For Valid Histopatologic Scoring in Research. *Vet Path*. 2013;50(6):1-2
9. Djabir YY, Arsyad A, Usmar U, Wahyudin E, Arwi H, Rupang IS. The stages of development of liver and renal injuries in rats induced by fixed dose combination of antituberculosis regimen. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;45(1):29-35.
10. Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo BF, Firnanda D. Gambaran serum ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diberi fraksi etil asetat daun alpukat. *Jurnal Veteriner*. 2012;13(1):57-62.
11. Sargent HJ, Elliott J, Jepson RE. The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems?. *Journal of Small Animal Practice*. 2021;62(2):71-81.
12. Nag A, Banerjee R, Goswami P, Bandyopadhyay M, Mukherjee A. Antioxidant and antigenotoxic properties of *Alpinia galanga*, *Curcuma amada*, and *Curcuma caesia*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2021;11(8):363.
13. Sahu R, Saxena J. Screening of total phenolic and flavonoid content in conventional and non-conventional species of curcuma. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2013;2(1).
14. Mukunthan KS, Satyan RS, Patel TN. Pharmacological evaluation of phytochemicals from South Indian Black Turmeric (*Curcuma caesia* Roxb.) to target cancer apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017 Sep 14;209:82-90.
15. Arulmozhi DK, Sridhar N, Veeranjanyulu A, Arora SK. Preliminary mechanistic studies on

- the smooth muscle relaxant effect of hydroalcoholic extract of *Curcuma caesia*. Journal of Herbal Pharmacotherapy. 2006;6(3-4):117-24.
16. Paliwal P, Pancholi SS, Patel RK. Pharmacognostic parameters for evaluation of the rhizomes of *Curcuma caesia*. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2011;2(1):56.
 17. Karmakar I, Saha P, Sarkar N, Bhattacharya S, Haldar PK. Neuropharmacological assessment of *Curcuma caesia* rhizome in experimental animal models. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine. 2011;11(4):251-5.
 18. Randeep G, Vandna K, Amandeep S. Phytochemical investigation and evaluation of anthelmintic activity of *Curcuma amada* and *Curcuma caesia*-A comparative study. Journal of Ethnopharmacology. 2011;2:1-4.
 19. Rajamma AG, Bai V, Nambisan B. Antioxidant and antibacterial activities of oleoresins isolated from nine *Curcuma* species. Phytopharmacology. 2012;2(2):312-7..