

## FITOKIMIA DAN FARMAKOLOGI CENDANA (*Santalum album* L.)

Andria Agusta dan Yuliasri Jamal✉

Laboratorium Fitokimia, Balitbang Botani, Puslitbang Biologi - LIPI  
Jl. Ir. H. Juanda 22, Bogor; E-mail: phytoch@indo.net.id

### ABSTRAK

Dalam peradaban timur, cendana telah digunakan secara tradisional semenjak 4000 tahun yang lalu. Minyak atsiri yang diperoleh dari kayu cendana digunakan dalam upacara keagamaan dan sebagai obat-obatan. Dalam kebudayaan barat, cendana hanya digunakan sebagai bahan parfum kelas utama. Baru setelah tahun 1920-an, sejalan dengan perkembangan aromaterapi, bangsa barat mulai memanfaatkan cendana sebagai bahan obat-obatan. Minyak atsiri adalah substansi kimia yang membuat cendana menjadi berharga, baik secara ekonomi, bahan obat dan bahan parfum. Setiap bagian tumbuhan cendana memiliki kandungan minyak atsiri yang bervariasi. Bagian akar memiliki kandungan minyak tertinggi, yaitu 10 %, kemudian diikuti oleh bagian teras batang (4-8 %) dan ranting (2-4 %). Delapan puluh sampai 90% dari minyak cendana terdiri dari senyawa santalol dengan isomer *a*-santalol dan *p*-santalol sebagai komponen utama. Dalam perdagangan internasional, minyak cendana kelas satu haruslah mengandung santalol minimal 90% dari kandungan total minyaknya. Dalam aromaterapi minyak cendana dikenal sebagai salah satu bahan alami yang berkhasiat sebagai sedatif, relaksasi dan mengatasi kasus insomnia serta serangan asma. Laporan terakhir juga menyebutkan bahwa minyak cendana bersifat menghalangi efek karsinogenik dari zat kimia. *Alpha*-santalol sebagai komponen utama minyak cendana dapat mengurangi kasus papiloma (tumor kulit) sebesar 32 %.

**Kata kunci:** Santalaceae, *Santalum album*, minyak atsiri, fitokimia, farmakologi, biosintesis, santalol.

### PENDAHULUAN

Berdasarkan manuskrip Sanskerta dan Cina kuno, cendana (*Santalum album* L.) telah digunakan semenjak 4000 tahun yang lalu. Minyak atsiri yang diperoleh dari kayu cendana dianggap sebagai barang suci dan selalu digunakan dalam ritual keagamaan. Bangsa Mesir kuno telah mengimpor cendana sejak lama untuk digunakan sebagai obat-obatan, pembalseman dan upacara pembakaran cendana untuk bergabung dengan "Tuhan". Dalam ajaran Budha, cendana dianjurkan untuk digunakan saat berhubungan dengan sang Budha. Dipercaya bahwa minyak cendana dapat membantu aktivitas spiritual dan menciptakan kedamaian dan kerap kali digunakan dalam upacara kematian untuk membantu menenangkan jiwa yang dilanda kesedihan (Daijo dan Oiler, 2000).

Secara tradisional, cendana digunakan untuk mengharumkan ruangan dan aromanya berkhasiat untuk menghentikan rasa sakit. Aroma tersebut juga dapat digunakan untuk menyembuhkan mual dan sakit perut. Pasta yang dibuat dari serbuk cendana jika dibalurkan ke wajah dapat menghilangkan sakit kepala yang disebabkan karena panas. Campuran serbuk cendana dengan

daun bunga tanjung (*Mimusops elengi*) yang dibuat sebagai rokok dapat digunakan untuk mengatasi asma (Heyne, 1987; Oyen dan Dung, 1999; Perry dan Metzger, 1980).

Dunia pengobatan barat tidak mengenal manfaat obat dari minyak cendana sebelum tahun 1920-an. Pada masa itu minyak cendana melulu digunakan sebagai peraroma (*flavouring agent*) dan bahan parfum kelas utama. Namun sejalan dengan mulai berkembangnya pengobatan alternatif yang menggunakan minyak atsiri atau aromaterapi yang dipelopori oleh seorang ilmuwan Perancis pada tahun 1920, minyak cendana mulai digunakan sebagai salah satu bahan obat-obatan (Keville dan Green, 1995).

### KIMIA CENDANA

Dalam perdagangan minyak atsiri secara global dikenal beberapa jenis minyak atsiri alami dengan embel-embel sandalwood, yaitu red sandalwood (*Pterocarpus santalinus*), Australian sandalwood (*Santalum spicatum*) dan West Indies sandalwood (*Amyris balsamifera*). Minyak atsiri yang berasal dari *S. album* dikenal dengan nama *East Indies sandalwood*, *true sandalwood* atau

*white sandalwood*. Walaupun minyak atsiri tersebut di atas sering digunakan untuk tujuan yang sama, namun secara kimia berbeda sama sekali.

Minyak atsiri, adalah bagian yang paling bernilai dari cendana. Bagian kayu dari akar cendana adalah yang paling potensial sebagai sumber minyak atsiri dengan kandungan 10 %. Bagian kayu (teras) batangnya mengandung 4-8 % ininyak atsiri, sedangkan ranting utamanya mengandung minyak atsiri 2-4 % (Oyen dan Dung, 1999). Tetapi pada cendana yang tumbuh di Taiwan (subtropis), bagian batang adalah yang memiliki kandungan minyak tertinggi, diikuti oleh bagian akar dan ranting (Shieh *et al*, 1990). Bagian daun dan pucuk dilaporkan mengandung sekitar 4 % minyak atsiri, sedangkan kulit batang belum pernah dilaporkan mengandung minyak atsiri. Buah cendana memiliki kandungan minyak yang jauh berbeda dengan minyak yang berasal dari akar, batang maupun rantingnya. Minyak yang berasal dari buah cendana lebih didominasi oleh minyak lemak, dan belum pernah dilaporkan mengandung senyawa santalol.

Pada batang atau ranting cendana kandungan minyak atsirinya juga bervariasi. Bagian tengah dari batang cendana (*heartwood*) adalah yang paling tinggi kandungan minyaknya. Kandungan minyak akan turun secara linier sejalan dengan makin jauhnya jarak dari pusat lingkaran batang. Bagian kayu terluar dari batang (*sapwood*) memiliki kandungan minyak 70% lebih rendah dibanding dengan kayu yang berada pada daerah tengah lingkaran batang (teras). Begitu juga halnya dengan komposisi kimia minyak atsiri yang dihasilkan; minyak atsiri yang diperoleh dari kayu bagian terluar memiliki kandungan komponen teroksigen (santalol, santalil asetat) 3% dan hidrokarbon (santalena) 50% lebih rendah dari minyak yang dihasilkan teras batang (Shankanarayana *et al*, 1998a).

Minyak cendana memiliki kandungan seskiterpena di atas 90% dengan santalol ( $\alpha$ - dan P-santalol) sebagai komponen utama. Alpha dan p-

santalol merupakan komponen karakteristik yang dijadikan sebagai tolok ukur dari kualitas minyak cendana. Minyak cendana kualitas tinggi disyaratkan harus mengandung senyawa santalol di atas 90% dari total minyak dengan komposisi 45-47 %  $\alpha$ -santalol dan 20-30% P-santalol. Minyak cendana juga mengandung turunan dan isomer santalol lainnya sebagai komponen minor, yaitu epi-P-santalol, (E)-P-santalol,  $\beta$ -trans-P-santalol,  $\beta$ -frans-a-santalol, P-santalol, dihidro-a-santalol,  $\alpha$ -eka-santalol, P-eka-santalol dan spirosantalol. Komponen lainnya yang terdapat pada minyak cendana adalah cis-nusiferol, cis-lanseol, (Z)-*trans*- $\alpha$ -bergamotol, P-santalena, epi-P-santalena,  $\beta$ -santalena, P-bisabolol,  $\alpha$ -kurkumena,  $\alpha$ -bisabolol, P-kurkumena,  $\beta$ -frans-a-bergamotena, P-bisabolena, (E)-nerolidol,  $\gamma$ -kurkumena dan santena (Brunke *et al*, 1988; Oyen dan Dung, 1999), siklosantalol dan episiklosantalol (Brunke *et al*, 1995). Pada minyak yang diperoleh dari cendana yang tumbuh di daerah subtropis (Taiwan), selain senyawa tersebut di atas, dilaporkan juga mengandung terpineol, terpinil asetat,  $\alpha$ -kariofilena dan nerolidol (Shieh *et al*, 1990),  $\beta$ -frans-bergamotenol (Yu *et al*, 1993), santalona dan santena (Perry dan Metzger, 1980). Selain senyawa seskiterpena, seskiterpena alkohol dan sekiterpena aldehida, minyak cendana juga mengandung senyawa asam seskiterpena yaitu asam dihidro- $\alpha$ -norkurkumemat, asam  $\alpha$ -bergamotinat dan asam dihidro- $\beta$ -santalat (Nikiforov *et al*, 1990).

Selain substansi minyak atsiri, Mathieson *et al*. (1973) melaporkan bahwa kayu cendana juga mengandung zat warna yang disebut dengan santalin dan santarubin. Bagian kulit batang mengandung triterpena, turunan asam palmitat dan tanin dengan kandungan sebesar 14% (Shankanarayana *et al*, 1979).

## BIOSINTESIS SANTALOL

Santalol adalah terpena alkohol yang terdapat pada minyak cendana. Beberapa jenis seskiterpena

alkohol telah diidentifikasi dari minyak cendana, namun yang paling dominan adalah  $\alpha$ - dan P-santalol. Kedua senyawa ini merupakan golongan seskuiterpena alkohol yang dibiosintesis dari asam asetat melalui jalur biosintesis asam mevalonat (Gambar 1).

Pada jaringan tumbuhan, asam asetat akan bereaksi dengan CoASH membentuk asetil-CoA dan selanjutnya dua molekul asetil-CoA berkondensasi melalui reaksi Claisen sehingga terbentuk asetoasetil-CoA. Melalui reaksi Aldol stereospesifik, asetoasetil-CoA bereaksi dengan satu molekul asetil-CoA membentuk p-hidroksi-P-metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Gugus ester-tio dari HMG-CoA akan mengalami reduksi yang dikatalis oleh enzim HMG-CoA reduktase menjadi aldehida, yaitu asam mevalonat yang selanjutnya akan tereduksi menjadi asam mevalonat.

Asam mevalonat akan mengalami fosforilasi pada gugus alkohol primer sehingga terbentuk 3-isopentenil pirofosfat dan 3,3-dimetilalil pirofosfat. Kondensasi kedua senyawa tersebut akan membentuk geranyl pirofosfat dan kondensasi geranyl pirofosfat dengan satu molekul isopentenil pirofosfat akan membentuk farnesil pirofosfat (Dewick, 1997).

Reaksi siklisasi  $\alpha$ -farnesil pirofosfat (Gambar 2) akan membentuk bisabolil kation, dan melalui reaksi pelepasan  $H^+$  akan membentuk senyawa  $\gamma$ -bisabolena. Jika reaksi yang terjadi adalah reaksi siklisasi dari bisabolil kation maka akan terbentuk  $\alpha$ -bergamotena dan santalil kation. Reaksi siklisasi selanjutnya dari santalil kation akan membentuk  $\alpha$ -santalena dan reaksi hidrosilasi terhadap  $\alpha$ -santalena yang dikatalisasi oleh enzim  $\alpha$ -santalol sintetase akan terbentuk  $\alpha$ -santalol. Jika santalil kation mengalami reaksi penataan ulang, dan berlanjut dengan terjadinya reaksi pelepasan  $H^+$  maka akan terbentuk p-santalena. Hidrosilasi P-santalena dengan bantuan enzim P-santalol sintetase

maka akan terbentuk P-santalol (Manitto dan Sammes, 1981).

Seluruh tahap rekasi pada proses biosintesis santalol terjadi melalui reaksi enzimatik. Produksi dan aktivitas enzim yang mengkatalisasi setiap reaksi yang berlangsung, sangat bergantung kepada kondisi lingkungan dimana tumbuhan tersebut tumbuh dan berkembang (Dwivedi *et al.*, 1996; Kramer, 1983). Sejauh ini belum ditemukan hasil penelitian yang melaporkan kondisi lingkungan yang paling cocok untuk mendukung aktivitas enzim yang bertanggung jawab terhadap biosintesis santalol pada cendana.

#### **KUALITAS MINYAK CENDANA DAN FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA**

Santalol adalah komponen karakteristik dari minyak cendana dan telah digunakan sebagai tolok ukur utama untuk menetapkan kualitas minyak atsiri cendana. Seperti telah disebutkan di atas bahwa minyak atsiri yang dihasilkan oleh cendana memiliki kandungan senyawa santalol yang bervariasi dari 80 - >90% dari total minyak dengan 40-55%  $\alpha$ -santalol dan 20-30% P-santalol. Standar dalam perdagangan global minyak atsiri menetapkan bahwa minyak cendana kualitas tertinggi harus mengandung senyawa santalol minimal 90% dengan kandungan  $\alpha$  dan P-santalol minimal 67% dengan rasio  $\alpha$  dan P-santalol 45-55% dan 20-27%. Selain komponen kimia (santalol), masih terdapat beberapa parameter yang harus dipenuhi untuk menetapkan karakteristik minyak cendana kelas satu, yaitu beberapa sifat fisika yang harus ditetapkan berdasarkan prosedur ISO 3518\*79. Adapun nilai indeks bias (*refractive index*) minyak cendana berkisar antara 1,503-1,508, bobot jenis (*relative density*) antara 0,968 - 0,983, putaran optik aktif (*optical rotation*)  $-21^\circ$  sampai  $-15^\circ$  dan kelarutan dalam alkohol (*miscibility in ethanol*) sebesar 1:5 dalam alkohol 75% (Oyen dan Dung, 1999; Verghese *et al.*, 1990).

Tidak semua jenis minyak atsiri yang didistilasi dari cendana yang dapat memenuhi standar mutu tersebut, terutama kandungan santalolnya. Kandungan minyak atsiri dan komposisi  $\alpha$  dan  $\beta$ -santalol dalam kayu cendana sangat dipengaruhi oleh umur tanaman. Dilaporkan bahwa kayu cendana muda dengan umur 10 tahun hanya mengandung minyak atsiri dengan kisaran 0,2-2,0%, sedangkan kayu cendana yang berumur 30-50 tahun dapat menghasilkan minyak atsiri dengan kandungan yang lebih tinggi yaitu 2,8-5,6 %. Pada pihak lain, kandungan santalol pada minyak yang diperoleh dari cendana muda hanya berkisar antara 72 sampai 83%, sedangkan pada minyak dari cendana tua berkisar antara 86 sampai 91 % (Shankaranarayana dan Parthasarathi, 1984).

Selain faktor umur tanaman, pemilihan bagian tanaman yang akan diambil minyaknya juga memberikan pengaruh yang signifikan terhadap mutu minyak. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Shankaranarayana *et al.* (1998a) memperlihatkan bahwa daerah tengah (*heartwood*) dengan bagian kayu terluar (*sapwood*) dari batang maupun akar akan menghasilkan minyak atsiri dengan komposisi kimia yang berbeda. Minyak yang diperoleh dari bagian terluar dari lingkaran batang atau akar memiliki kandungan seskiterpena teroksigen (santalol, santali asetat) 3% dan hidrokarbon (santalena) 50% lebih rendah dibanding minyak yang diperoleh dari daerah pusat batang atau akar.

Uniknya, untuk meningkatkan kadar santalol dalam minyak yang telah disuling dapat dilakukan dengan menyimpan minyak tersebut minimal selama 6 bulan. Dilaporkan bahwa minyak cendana yang telah disimpan selama 6 bulan menunjukkan perubahan warna dari kuning pucat menjadi kuning emas, dan kandungan santalolnya juga mengalami kenaikan, sedangkan kandungan santalil asetat dan santalena mengalami penurunan (Shankaranayan dan Parthasarathi, 1984). Perubahan komposisi selama penyimpanan ini kemungkinan besar disebabkan karena terjadinya reaksi oksidasi pada

santalena dan reduksi santalil asetat menjadi turunan alkoholnya sehingga membentuk santalol.

Perubahan warna minyak dari kuning terang menjadi kuning keemasan yang mengindikasikan kenaikan kandungan santalol, sangat relevan dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Shankaranarayana *et al.* (1997), yang menyatakan bahwa warna kayu memiliki korelasi yang signifikan terhadap tinggi rendahnya kandungan minyak atsirinya. Semakin gelap warna kayu, maka kadar minyak atsiri yang terkandung dalamnya juga semakin tinggi dan berbanding lurus dengan kandungan santalol. Hasil penelitian tersebut mengindikasikan bahwa kandungan minyak atsiri tertinggi terdapat pada kayu yang berwarna coklat tua.

## FARMAKOLOGI CENDANA

Minyak cendana dapat digunakan untuk mengatasi penyakit kencing nanah atau *gonorrhoea* (Perry dan Metzger, 1980). Penggunaan minyak cendana untuk mengatasi kencing nanah didukung oleh hasil penelitian Okazi dan Oshima (1953) yang menyatakan bahwa minyak cendana memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Komisi E Monografi Tumbuhan Obat, Jerman, merekomendasikan penggunaan minyak cendana 1-1,5 gram secara internal untuk membantu penyembuhan infeksi saluran urin sebagai penyebab kencing nanah. Namun penggunaan tersebut harus dilakukan dengan pengawasan dokter dan tidak boleh lebih dari enam minggu (Blumenthal *et al.*, 1998).

Selain sebagai antibakteri, minyak cendana juga potensial sebagai antikanker, terutama kanker kulit. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwivedi dan Abu-Ghazaleh (1997) dan Dwivedi dan Zhang (1999) memperlihatkan bahwa pemberian topikal 100  $\mu$ l (5% dalam aseton) minyak cendana selama 20 minggu dapat menurunkan insiden papiloma sebesar 67% pada tikus percobaan. Alpha-santalol sebagai komponen utama minyak cendana mampu mengurangi kasus papiloma (tumor kulit) sebesar

32%. Berkaitan dengan aktivitas minyak cendana sebagai anti kanker, Barnejee *et al.* (1993) melaporkan bahwa minyak cendana berpengaruh terhadap aktivitas enzim glutathione S-transferase dan tingkat sulfidril larut asam dalam hati tikus percobaan. Pemberian minyak cendana 15 /d secara oral per hari selama 20 hari pada tikus percobaan mengakibatkan meningkatnya aktivitas enzim glutathione S-transferase sebesar 6,1 kali lipat. Sedangkan pemberian minyak cendana 15 //I per hari secara oral selama 10 hari dapat meningkatkan kadar sulfidril larut asam sebesar 1,57 kali lipat dalam jaringan hati. Peningkatan aktivitas enzim glutathione S-transferase dan kadar sulfidril larut asam dalam hati disimpulkan sebagai efek dari minyak cendana dalam aktivitasnya memblokir efek karsinogenik sebagai pemicu timbulnya kanker dalam tubuh.

Di pihak lain, Benencia dan Courreges (1999) melaporkan bahwa minyak cendana juga memiliki aktivitas menghambat replikasi virus herpes simplex tipe 1 dan tipe 2 secara *in vitro*. Namun minyak cendana dianggap bukanlah sebagai virusidal atau pembunuh virus karena tidak bersifat sitotoksik.

Minyak cendana adalah salah satu minyak atsiri yang bersifat sebagai sedatif. Alpha santalol dan p-santalol memperlihatkan aktivitas yang kuat dalam mempengaruhi sistem syaraf pusat (CNS). Efek sedatif dari minyak cendana dalam mempengaruhi sistem syaraf pusat adalah dengan jalan meningkatkan jumlah asam homovanilat, asam 3,4-dihidroksifenilasetat dan/atau asam 5-hidroksiindolasetat di dalam otak tikus percobaan (Okugawa *et al.* (1995). Buchbauer *et al.* (1993) melaporkan bahwa inhalat minyak cendana dapat menurunkan pergerakan tikus percobaan sebesar 40% dan 20% pada tikus percobaan yang telah diinduksi dengan kafeina sebagai pemicu kegelisahan.

## **TOKSISITAS DAN KEAMANAN**

Minyak cendana digolongkan sebagai salah satu jenis minyak atsiri yang aman untuk digunakan, baik untuk penggunaan secara eksternal maupun internal. Pernyataan ini didukung juga oleh hasil penelitian Benencia dan Courreges (1999) yang menyatakan bahwa minyak cendana tidak bersifat sitotoksik. Namun Federal Drug Administration (FDA) Amerika Serikat, merekomendasikan penggunaan minyak cendana dalam makanan maupun minuman tidak boleh lebih dari 0,001% (Oyen dan Dung, 1999). Hanya pada beberapa kasus tertentu minyak cendana dapat menimbulkan iritasi ringan pada kulit (Sugai, 1994).

## **PENUTUP**

Serbuk cendana sisa penyulingan biasanya hanya dijadikan sebagai limbah tanpa nilai ekonomi berarti. Shankaranarayana dan Parthasarathi (1995-1996) melaporkan bahwa limbah serbuk cendana dapat diolah untuk menghasilkan minyak atsiri baru yang disebut dengan *hydrolysed exhausted sandalwood powder* (HESP) sebesar 1,2%. Minyak yang dihasilkan ini berwarna kuning, encer dan memiliki aroma yang kuat. Serbuk sisa pengolahan untuk mendapatkan HESP masih dapat diolah kembali untuk menghasilkan 1,2% minyak yang disebut *exhausted sandalwood powder oxidation* (ESPO) (Shankaranarayana *et al.*, 1998b). HESP memperlihatkan potensi terapeutik yang lebih signifikan dibanding minyak cendana (Desai *et al.*, 1991).

Sejalan dengan makin parahnya polusi udara dan semakin tipisnya lapisan ozon, akan berakibat semakin banyaknya bahan karsinogenik di udara dan paparan sinar ultra lembayung (UV) yang berlebihan akan memicu semakin banyak berjangkitnya penyakit kanker kulit. Selain efek negatif yang timbul akibat keadaan tersebut, di

pihak lain akan memicu meningkatnya penggunaan dan pemanfaatan potensi minyak cendana sebagai preventif dari efek karsinogenik yang ditimbulkan oleh bahan kimia serta pengobatan terhadap kanker kulit. Begitu juga dengan semakin banyaknya timbul kasus-kasus psikologis seperti insomnia, stres dan depresi akibat makin beratnya persaingan hidup, akan membuka peluang pangsa pasar minyak cendana yang lebih cerah di waktu yang akan datang.

#### BAHAN PUSTAKA

- Banerjee S, Ecavade A and Rao AR. 1993.** Modulatory Influence of Sandalwood Oil on Mouse Hepatic Glutathione S-Transferase Activity and Acid Soluble Sulphydryl Level. *Cancer Letter* **68(2-3)**, 105-109.
- Benencia F and Courreges MC. 1999.** Antiviral Activity of Sandalwood Oil Againsts Herpes Simplex Viruses-1 and —2. *Phytomedicine* **6(2)**, 119-123.
- Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW and Rister RS (Eds.), 1998.** *The Complete German Commission E Monographs—Therapeutic Guide to Herbal Medicines*, 199. American Botanical Council, Boston: Integrative Medicine Communications.
- Brunke EJ, VoUhardt J and Schmaus G. 1995.** Cyclosantalal and Epicyclosantalal, New Sesquiterpene Aldehydes from East Indian Sandalwood Oil. *Falvour and Frangrans Jour.* **10(3)**, 211-219.
- Buchbauer G, Jirovetz L, Jager W, Plank C and Dietrich H. 1993.** Fragrance Compounds and Essential Oils with Sedative Effects upon Inhalation. *Jour. ofPharm. Sci.* **82(6)**, 660-664.
- Daijo V and Oiler D.** Sandalwood, *Santalum album* L. Internet: <http://www.oiler.net/-sandalwood.htm>, (April 2000).
- Desai VB, Hiremath RD, Rasal VP, Gaikwad DN and Shankaranarayana KH. 1991.** On the Pharmacological Screening of HEPS and Sandalwood Oils. *Indian Perfumer* **35(2)**, 69-70.
- Dewick PM, 1997.** *Medicinal Natural Products, A Biosythetic Approach.* John Willey & Sons. NY.
- Dwidevi C and Abu-Ghazaleh A. 1997.** Chemopreventive Effects of Sandalwood Oil on Skin Papillomas in Mice. *Eur. Jour. Cancer Prev.* **6(4)**, 399-401.
- Dwivedi C and Zhang Y. 1999.** Sandalwood Oil Prevent Skin Tumour Development in CD 1 Mice. *Eur. Jour. Cancer Prev.* **8(5)**, 449-455.
- Dwidevi SL, Nigam SN, Rao RCN, Singh U and Rao KVS. 1996.** Effect of Drought on Oil, Fatty Acids and Protein Contents of Groundnut (*Arachis hypogaea* L.) Seeds. *Field Corp Research* **48**, 125-133.
- Heyne K, 1987.** *Tumbuhan Berguna Indonesia.* Jilid III, Terjemahan Balai Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan RI, Jakarta: Yayasan Sarana Warna Jaya.
- Jirovetz L, Buchbauer G, Jager W, Woidich A and Nikiforov A. 1992.** Analysis of Fragrance Compounds in Blood Samples of Mice by Gas Chromatography, Mass Spectrometry, GC/FTIR and GC/AES after Inhalation of Sandalwood Oil. *Biomed. Chromatogr.* **6(3)**, 133-134.
- Keville K and Green M, 1995.** *Aromatherapy: A Complete Guide to the Healing Art.* Crossing. N.Y.
- Kramer PJ, 1983.** *Water Relations of plants.* Academic, New York.
- Manitto P and Sammes PG, 1981.** *Biosynthesis of Natural Products.* Ellis Horwood, NY.
- Mathieson DW, Millward BJ, Powell JW and Whalley WB. 1973.** The Chemistry of the 'Insoluble Red' Woods. Part XI. Revised Structure of Santalin and Santarubin. *Jour, of the Chem. Soc. Perkin Trans. I* (2), 184-188.
- Nikiforov A, Jirovez L, Machatschek S, Stanek W and Buchbauer G. 1990.** New Acids in the Oil of East Indian Sandalwood. *Liebigs Analen der Chemie* **1**, 119-121.
- Okazai K and Ashima S. 1953.** Antibacterial Activity of Higher Plants. XXIV. Antimicrobial Effect of Essential Oils (5). *Jour. Pharm. Soc. Japan* **73**, 344-347.
- Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K and Kato A. 1995.** Effect of alpha-Santalol and beta-Santalol from Sandalwood on the Central Nervous System in Mice. *Phytomedicine* **2(2)**, 119-126.
- Oyen LPA and Dung NX (Eds), 1999.** *Plant Resources of South-East Asia No. 19:*

*Essential Oil Plants*. Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands.

**Perry LM and Metzger J, 1980.** *Medicinal Plants of East and Southeast Asia Attributed Properties and Uses*. London: The MIT.

**Shankaranarayana KH, Angadi VG, Rajeevalochan AN, Theagarajan KS, Sarma CR and Rangaswamy CR. 1997.** A Rapid Method of Estimating Essential Oil Content in Heartwood of *Santalum album* Linn. *Current Science* **72(4)**, 241-241.

**Shankaranarayana KH and Kamals BS. 1988.** Effect of Steam Pressure on the Yield and Quality of HESP. *Indian Perfumer* **32(2)**, 218-219.

**Shankaranarayana KH and Parthasarathi K. 1984.** Compositional Differences in Sandal Oils from Young and Mature Trees and in the Sandal Oils Undergoing Colour Change on Standing. *Indian Perfumer* **28(3-4)**, 138-141.

**Shankaranarayana KH and Parthasarathi K. 1985-1986.** HESP a New Essential Oil from the Acid Hydrolysate of Spent Sandal Heartwood. *Perfumer and Flavorist* **10(6)**, 60-61.

**Shankaranarayana KH, Ravikumar G, Rangaswamy R and Theagarajan KS. 1998b.** Sandalwood, HESP and ESPO Oils from the Heartwood of *Santalum album* L. Sandal and Its Products. *Proceedings of an International Seminar* held on 18-19 December 1997 at the Institute of Wood Science and Technology, Bangalore, India. *ACIAR Proceeding Series* No. 84, 89-92.

**Shankaranarayana KH, Ravikumar G, Rajeevalochan AN, Theagarajan KS and Rangaswamy CR. 1998a.** Content and

Composition of Oil from the Central and Transition Zona of the Sandalwood Disc. Sandal and Its Products. *Proceedings of an International Seminar* held on 18-19 December 1997 at the Institute of Wood Science and Technology, Bangalore, India. *ACIAR Proceeding Series* No. 84, 86-88.

**Shankaranarayana KH, Shivaramkrishnan VR, Ayyar KS, Sarma PKS and Sen-Sarma PK. 1979.** Isolation of a Compound from the Bark of Sandal, *Santalum album* L. and Its Activity Against Some Lepidopterus and Coleopterus Insects. *Jour, of Ento. Res.* **3(1)**, 116-118.

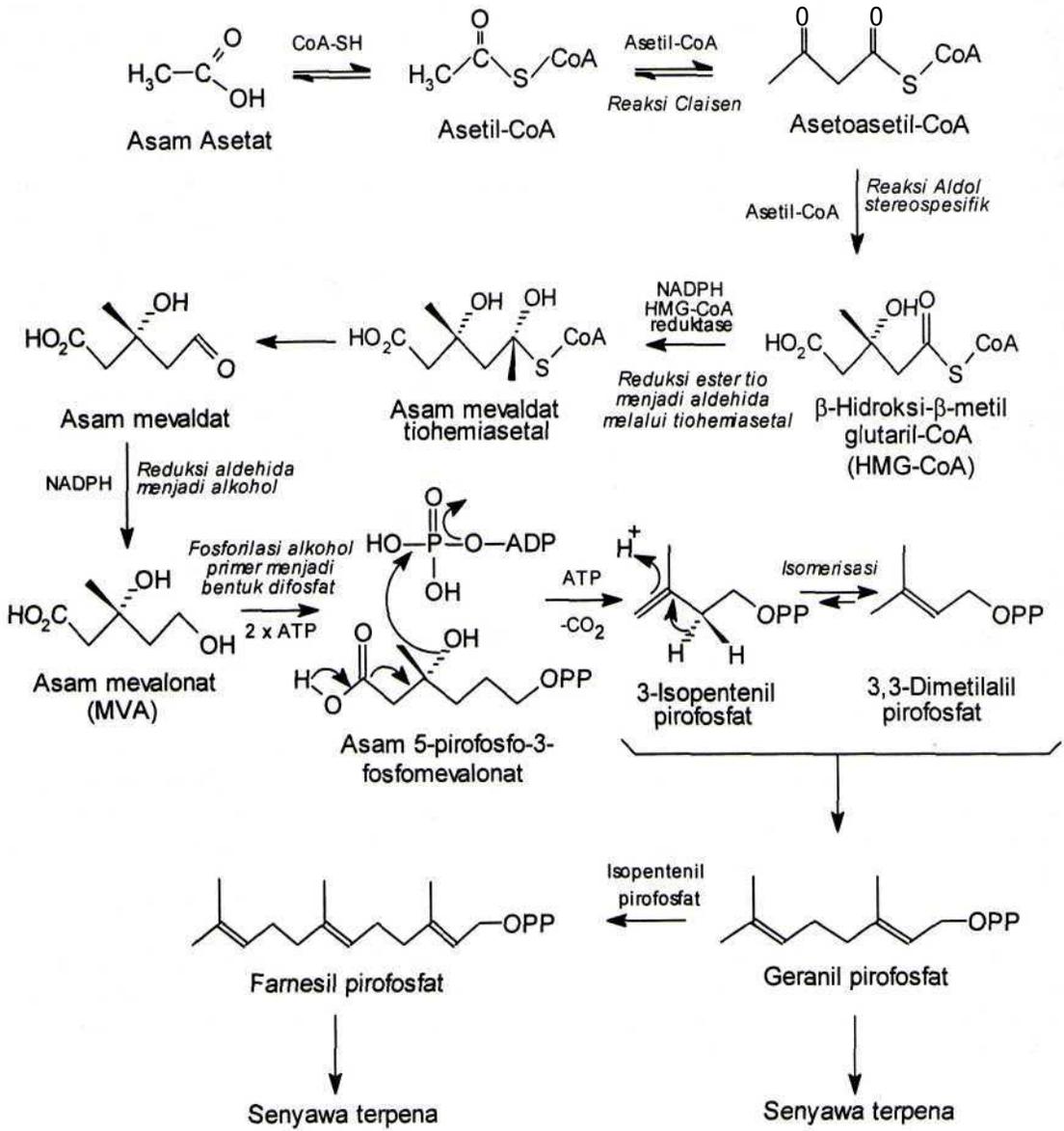
**Shieh JC, Lin TS, Yin HW and Hwang HY, 1990.** Essential Oil Yield and Component Variation from *Santalum album* Wood of Different Age in Taiwan. *Bull. Taiwan For. Res. Inst.* **5(1)**, 47-50.

**Sugai T. 1994.** Historical Data of the JSCD Group Study III, Fragrans Material. *Envirom. Derm.* **1(3)**, 209-213.

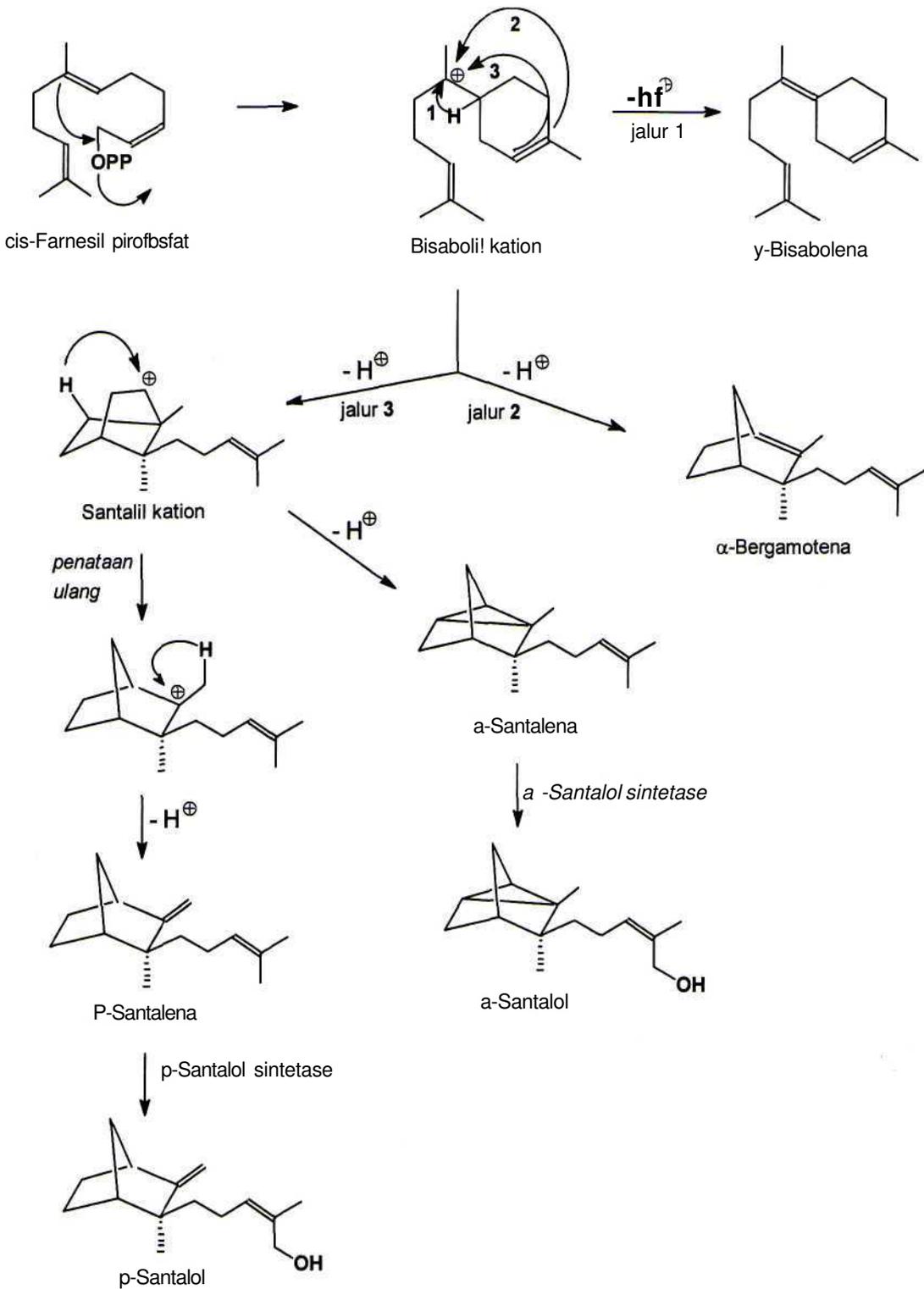
**Vergeshe J, Sunny TP and Balakrishnan KV. 1990.** (+)-alpha-Santalol and (-)-beta-Santalol (Z) Concentration, a New Quality determinant of East Indian Sandalwood Oil. *Flavour and Fragrans Jour.* **5(4)**, 223-226.

**Yu JG, Cong PZ, Lin JT, Zhang YJ, Hong SL and Tu GZ. 1993.** Studies on the Structure of cc-frans-Bergamotenol from Chinese Santalwood Oil. *Yao Hsueh Hsueh Pao (Ada Pharmaceutica Sinica)* **28(11)**, 840-844.

**Willis BJ. 1988.** Bergamotol and Spirosantalol, New Constituents of East Indian Sandalwood Oil. *Food Science* **18(10)**, 819-831.



**Gambar 1.** Jalur biosintesis senyawa terpena via asam mevalonat.



Gambar 2. Jalur biosintesis  $\alpha$ - dan P-santalol.