

Review Artikel

Review Aktivitas Analgesik Kenanga (*Cananga odorata*) dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dalam Usada Tenung Tanyalara

I Gusti Agung Krisna Larashati^{1*}, Anak Agung Gede Rai Yadnya Putra^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, krisnalaras60@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, agungryp@unud.ac.id

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Pemanfaatan obat tradisional termasuk ke dalam kekayaan budaya Indonesia yang didasarkan pada pengetahuan dan kepercayaan berbagai etnis. Usada Tenung Tanyalara merupakan naskah tulisan yang memuat sistem pengobatan enam golongan penyakit yakni demam, gangguan pernapasan, gangguan sistem pencernaan, nyeri tubuh, bengkak, dan gatal pada kulit. Usada Tenung Tanyalara memuat tanaman herbal yang digunakan untuk mengurangi rasa nyeri yakni *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza*. Nyeri merupakan rasa tidak nyaman yang berkaitan dengan adanya gangguan pada tubuh atau adanya kerusakan pada jaringan. Tujuan penulisan review artikel ini adalah mengetahui keselarasan efek farmakologi dan toksisitas tanaman terpilih dengan efek empiris yang terdapat dalam Usada Tenung Tanyalara sebagai analgesik serta batas keamanan dosis dalam penggunaannya melalui studi preklinik dan klinik. Artikel dibuat dengan melakukan studi literatur dari berbagai hasil penelitian yang dipublikasikan secara online di lingkup nasional dan internasional. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh informasi bahwa *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza* dapat mengurangi rasa nyeri melalui uji in vivo dan uji klinik dalam bentuk ekstrak maupun minyak atsiri. Aktivitas analgesik pada *Cananga odorata* diduga disebabkan oleh senyawa *E)-β-caryophyllene* yang dapat menginduksi penurunan COX-2 sehingga mengurangi rasa nyeri yang timbul. Pada *Curcuma xanthorrhiza*, aktivitas analgesik diduga berasal dari senyawa *xanthorrhizol* dengan mekanisme mereduksi COX-2 dan iNOS sehingga mengurangi produksi prostaglandin dan mengurangi timbulnya nyeri. Dosis toksik *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza* adalah > 5000 mg/kg BB sehingga dikategorikan tidak toksik. Berdasarkan studi literatur, disimpulkan bahwa terdapat kesesuaian efek farmakologis pada penggunaan empiris Usada Tenung Tanyalara dengan hasil uji ilmiah sebagai analgesik dan dianggap aman untuk digunakan.

Kata Kunci– Analgesik, *Cananga odorata*, *Curcuma xanthorrhiza*, Nyeri, Pengobatan tradisional, Usada Tenung Tanyalara.

1. PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman sebagai bahan baku obat telah banyak dilakukan dari berbagai etnis yang ada di dunia, tidak terkecuali di Indonesia. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman termasuk ke dalam sistem pengobatan kuno yang didasarkan atas pengalaman, pengetahuan, dan kepercayaan dari berbagai etnis yang erat kaitannya dengan budaya Indonesia itu sendiri. Kekayaan budaya di Indonesia mengenai pengobatan tradisional tertuang dalam Lontar Usada Bali [1]. Pengobatan tradisional di Bali mengacu pada tradisi, pengalaman, keterampilan secara turun-temurun (empiris) masyarakat Bali. Pengobatan tradisional ini dilakukan berdasarkan

lontar Usada Bali yang sebelumnya belum tercatat ataupun telah dituliskan kembali dan diterapkan dalam norma yang berlaku di masyarakat [2].

Salah satu bagian dari Lontar Usada Bali adalah Usada Tenung Tanyalara yang merupakan naskah berisikan pengobatan pada enam golongan penyakit yakni berbagai keadaan demam, gangguan pada pernapasan, gangguan pada sistem pencernaan, nyeri pada tubuh, bengkak dan gatal pada kulit, dan penyakit lainnya. Tanaman obat yang terdapat dalam Usada Tenung Tanyalara diketahui nama ilmiahnya sebanyak 114 tanaman dari 145 tanaman sehingga dapat mempermudah dalam menentukan spesies dari tanaman tersebut [3]. Tanaman dalam ramuan Usada Tenung Tanyalara yang memiliki khasiat sebagai analgesik yakni kenanga (*Cananga odorata*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). Namun, kedua tanaman dalam ramuan usada tersebut masih perlu dilakukan pengkajian efek farmakologi dan toksisitas terhadap efek empiris untuk membuktikan khasiatnya sebagai analgesik. Adapun tujuan dari penulisan *review* artikel ini adalah untuk mengetahui keselarasan antara efek farmakologi dan toksisitas dari *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza* dengan efek empiris yang terdapat dalam Usada Tenung Tanyalara sebagai analgesik serta mengetahui batas keamanan dosis dalam penggunaannya. Kajian dilakukan melalui studi literatur dalam penelitian pada lingkup nasional dan internasional.

2. METODE

Artikel dibuat menggunakan metode studi literatur secara sistematis dari beberapa artikel jurnal yang telah diterbitkan dalam skala nasional dan internasional. Sumber yang digunakan dalam pembuatan artikel adalah portal *Scopus*, *Google Scholar*, dan berbagai situs penyedia jurnal seperti *Science Direct*, *NCBI*, *PubMed*, *Research gate* dan lain sebagainya. Adapun literatur yang digunakan adalah artikel asli dengan kata kunci “Usada Tenung Tanyalara”, “analgesik”, “*Cananga odorata*”, “*Curcuma xanthorrhiza*”, “*clinical trial*”, dan “*in vivo trial*”. Literatur yang ditemukan selanjutnya dikaji untuk mendapatkan kumpulan data yang menginterpretasikan tanaman obat yang dapat digunakan sebagai analgesik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Usada Tenung Tanyala

Masyarakat Indonesia terkenal dengan keberagaman dan kesatuan budaya yang berdasarkan pada kearifan lokal. Salah satu bentuk dari kearifan lokal tersebut adalah pengetahuan lokal mengenai obat-obatan atau etnomedisin yang diwariskan oleh nenek moyang dan direkam dalam manuskrip. Pengobatan tradisional atau etnomedisini semakin gencar dilakukan seiring dengan munculnya tren “*Back to Nature*”. Etnomedisin merupakan pengobatan yang berbasis kearifan lokal dan dilakukan secara empiris atau turun-temurun. Kearifan lokal yang dimaksud adalah kekayaan budaya masyarakat setempat yakni mengenai sistem pengobatan tradisional. Indonesia khususnya Bali, dikenal suatu sistem pengobatan tradisional yang berasal dari tulisan lontar dan disebut sebagai Usada Bali. Pengobatan usada di Bali didasarkan pada pengobatan Ayurveda dan manuskrip pengobatan kuno [4]. Keberadaan dari Usada Bali sangat erat kaitannya dengan kepercayaan umah Hindu di Bali mengenali keberadaan dari alam *sekala* dan *niskala* atau kausa naturalistik dan personalistik [5]. Etiologi ini sangat berpengaruh dalam kehidupan masyarakat

Bali sehingga dapat menentukan pilihan pengobatan dan hingga kini masih menjadi pengobatan alternatif.

Salah satu naskah Usada yang ada di Bali adalah Usada Tenung Tanyalara. Usada Tenung Tanyalara merupakan salah satu naskah mengenai pengobatan tradisional di Bali dan digunakan sebagai pedoman praktek pengobatan tradisional. Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, penggunaan dari tanaman obat digolongkan menjadi enam golongan penyakit yakni berbagai keadaan demam, gangguan pada pernapasan, gangguan pada sistem pencernaan, nyeri pada tubuh, bengkak dan gatal pada kulit, dan penyakit lainnya. Isi dari Usada Tenung Tanyalara masih terbatas pada nama penyakit, bahan yang digunakan untuk mengobati penyakit, tata cara pengolahan bahan obat tradisional, serta cara penggunaannya yang dibuktikan secara empiris. Data mengenai bagaimana profil pengobatan dan kesesuaian dari efek farmakologi dan keamanan dari tanaman obat yang digunakan berdasarkan pengujian ilmiah dan dibandingkan dengan efek secara empiris belum banyak dilakukan [6].

3.2 Nyeri

Salah satu penyakit yang dibahas dalam Usada Tenung Tanyalara adalah nyeri. Nyeri merupakan rasa tidak nyaman yang timbul akibat adanya gangguan pada tubuh dan kerusakan pada jaringan [7]. Terjadinya nyeri disebabkan oleh asam arakidonat yang dilepaskan, kemudian diubah oleh enzim *cyclooxygenase* (COX) menjadi prostanoid dan menghasilkan prostaglandin [8]. Prostaglandin telah dikenal sebagai salah satu mediator yang penting dan terlibat dalam beberapa proses patofisiologi, salah satunya adalah nyeri [9] [10]. Pada saat mediator nyeri berupa prostaglandin ini dilepaskan, maka merangsang timbulnya rasa nyeri [11]. Melalui pendekatan farmakologis, terapi untuk nyeri pada demam dilakukan dengan pemberian obat golongan analgesik. Mekanisme kerja obat golongan analgesik adalah penghambatan kerja enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat dan mengurangi rasa nyeri [12].

Berdasarkan hasil studi literatur ditemukan beberapa penelitian yang mendukung bahwa bunga kenanga (*Cananga odorata*) dan rimpang temulawak (*Curcuma zanthorriza*) memiliki aktivitas sebagai analgesik melalui studi preklinik yakni uji in vivo, studi klinik, dan studi toksisitas.

3.1 Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Cananga odorata atau yang umum disebut sebagai kenanga merupakan tanaman yang ditemukan di Asia tropis seperti Filipina, Malaysia, dan Indonesia. *Cananga odorata* menghasilkan minyak atsiri dengan aroma sedang hingga kuat, memiliki karakteristik segar dan lembut yang dihasilkan dari bagian bunga tanaman [13]. Adapun klasifikasi taksonomi dari *Cananga odorata* dijabarkan pada tabel 1.

Tabel 1 Klasifikasi Tanaman *Cananga odorata*

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta

Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Magnoliidae
Ordo	Magnoliales
Famili	Annonaceae
Genus	<i>Cananga</i>
Spesies	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thomson

Cananga odorata (Lam.) Hook.f. & Thomson merupakan tanaman yang berasal dari famili Annonaceae dan terdiri dari dua varietas. *Cananga odorata* adalah tanaman perdu yang memiliki tinggi 1-1,5 meter. Bunga dari *Cananga odorata* memiliki bau yang sangat harum. Bunganya tersusun berkelompok dengan tiap kelompok memiliki 3 bunga dan termasuk ke dalam kategori bunga lengkap. Hal ini dikarenakan setiap bunga memiliki semua bagian bunga seperti kelopak bunga, helaian kelopak bunga, alat reproduksi berupa putik dan benang sari. Kelopak bunga berwarna hijau saat muda, menjadi kuning saat matang, dan berwarna coklat kekuningan saat layu [14]. Gambar morfologi dari bunga *Cananga odorata* dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1 Morfologi Bunga *Cananga odorata*
Sumber: Dokumentasi pribadi

3.1.1 Kandungan Fitokimia *Cananga odorata*

Kandungan fitokimia yang terdapat di dalam bunga *Cananga odorata* yakni alkaloid, karbohidrat, glikosida, saponin, fenol, tanin, dan flavonoid [15]. Sebanyak kurang lebih 25 senyawa dapat diidentifikasi di dalam bunga *Cananga odorata* yang mana 81,1% merupakan minyak atsiri. Terdapat enam monoterpenoid termasuk monoterpen hidrokarbon (18,1%), delapan seskuiterpenoid termasuk seskuiterpen hidrokarbon (42,3%). Senyawa utama yang ada di dalam minyak atsiri pada bunga kenanga yakni *trans-caryophyllen* (19,7%), ocimene (13,2%), fenil metil ester (5,6%), benzil benzoat (2,3%), *trans-farnesol* (2,1%) dan senyawa minor lainnya [16]. Pada bunga *Cananga odorata* yang mekar dengan sempurna, senyawa yang paling melimpah adalah

caryophyllene sebanyak 17,03%, *I-alloaromadendrene* sebanyak 12,79%, asam-metoksibenzena aasetat sebanyak 11,71% [17]. Selain itu, dengan menggunakan metode hidrodistilasi, diketahui bunga kenanga menghasilkan minyak atsiri dengan persen rendemen 0,67% dalam waktu 3 jam serta menghasilkan minyak atsiri sebesar 0,60% dengan menggunakan metode destilasi uap air selama 2 jam [18]. Penelitian lain mengenai kandungan senyawa pada minyak atsiri *Cananga odorata* yakni ditemukan senyawa β -*Caryophyllene* sebanyak 17,4%, *geranyl acetate* sebanyak 6,4%, linalool sebanyak 5,1%, dan α -Humulene sebanyak 3,9%, serta senyawa *para-methyl-Anisole* sebanyak 2,9% [19].

3.1.2 Uji Farmakologi

Secara tradisional, berbagai bagian tanaman kenanga (*Cananga odorata*) telah digunakan untuk mengobati demam, asma, dan nyeri inflamasi serta umumnya digunakan dalam bentuk aromaterapi [20]. Studi *in vivo* minyak atsiri *Cananga odorata* dilakukan pada tikus menggunakan metode *Spared Nerve Injury* (SNI) untuk mengetahui efektivitas dari minyak atsiri *Cananga odorata* dalam mengurangi nyeri neuropatik. Pemberian minyak atsiri *Cananga odorata* dievaluasi pada kondisi nyeri neuropatik akut dan kronis. Pengujian nyeri neuropatik akut menggunakan parameter ukur nyeri dengan metode *hot plate test* sebagai respon nyeri pada kaki belakang mencit. Pada nyeri neuropatik akut, pemberian minyak atsiri *Cananga odorata* dilakukan secara oral pada dosis 0,1 mg/kg BB mencit, 1 mg/kg BB mencit, 10 mg/kg BB mencit, 30 mg/kg BB mencit, dan 60 mg/kg BB mencit. Berdasarkan hasil pengujian diketahui bahwa pemberian minyak atsiri secara oral pada dosis 30 mg/kg BB mencit menunjukkan hasil terbaik pada latensi atau penundaan mencit untuk menjilat kaki bagian belakang. Sehingga pemberian dosis oral 30 mg/kg BB mencit mampu mengurangi nyeri neuropatik akut pada mencit. Pada nyeri neuropatik kronis, pemberian minyak atsiri *Cananga odorata* dilakukan secara oral pada dosis yang sama dengan nyeri neuropatik akut. Berdasarkan hasil pengujian, diketahui bahwa penurunan sensasi rasa sakit mencit terjadi pada pemberian dosis 30 mg/kg BB mencit dengan kisaran waktu 45-60 menit dari pemberian oral. Sehingga diketahui bahwa terdapat hasil yang konsisten antara pengujian nyeri neuropatik akut dan kronis yakni pemberian minyak atsiri *Cananga odorata* secara oral pada dosis 30 mg/kg BB mencit mampu mengurangi nyeri neuropatik pada mencit serta memperbaiki gejala yang berhubungan dengan kecemasan [21].

Penelitian lain mengenai studi klinik minyak atsiri *Cananga odorata* dilakukan dengan metode *randomiza pretest posttest design* pada 24 orang pasien yang mengalami nyeri *post sectio caesaria* menggunakan metode aromaterapi *roll on* selama 5-10 menit. Penelitian dilakukan dengan membandingkan rasa nyeri yang dialami sebelum dan sesudah intervensi. Intervensi dilakukan dengan terapi inhalasi pada dosis 10-15 tetes minyak atsiri *Cananga odorata* yang telah dilarutkan dalam 1 liter air mendidih untuk sekali penggunaan. Berdasarkan hasil pengujian, pemberian minyak atsiri *Cananga odorata* dalam metode aromaterapi *roll on* diketahui berpengaruh terhadap penurunan nyeri *post sectio caesaria* secara signifikan dengan *p value* 0,000 < 0,05. Melalui pengumpulan data *pretest* dan *posttest* diketahui bahwa nyeri yang dirasakan pasien

sebelum dilakukan intervensi adalah nyeri sedang, sedangkan setelah dilakukan intervensi nyeri yang dirasakan adalah nyeri ringan [22].

Pada tanaman *C. odorata* senyawa yang diduga memiliki efek analgesik adalah *E)-β-caryophyllene*. *E)-β-caryophyllene* (BCP) adalah senyawa yang melimpah pada *Cananga odorata* yang termasuk ke dalam metabolit sekunder pada kelompok makroterpen. Senyawa ini berkontribusi dalam memberikan aroma unik minyak esensial pada tanaman [23]. Mekanisme kerja yang terjadi adalah senyawa *caryophyllene* menginduksi penurunan COX-2 sehingga mampu mengurangi rasa nyeri yang timbul [24]. Senyawa *caryophyllene* mudah untuk menembus membran sel dan memiliki bioavailabilitas oral yang baik serta jendela terapi yang sangat besar. Adapun dosis toksik (LD50) dari senyawa ini adalah > 5000 mg/kg BB tikus [25]. Berdasarkan klasifikasi toksisitas LD50 dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) tahun 2014, nilai LD50 tersebut menunjukkan bahwa *C. odorata* bersifat praktis tidak toksik.

3.2 Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Curcuma xanthorrhiza yang umum disebut sebagai temulawak atau *Javanese tumeric* merupakan tanaman obat asli Indonesia [26]. *Curcuma xanthorrhiza* juga banyak ditemukan di Malaysia, Thailand, Vietnam, Burma, India, dan Filipina. Temulawak telah banyak digunakan dalam industri obat sebagai jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka [27]. Adapun kasifikasi dari *Curcuma xanthorrhiza* dijabarkan pada tabel 2.

Tabel 2 Klasifikasi tanaman *Curcuma xanthorrhiza*

Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Subdivisi	Angiosperms
Kelas	Monocotyledonae
Ordo	Zingiberales
Famili	Zingiberaceae
Genus	<i>Curcuma</i>
Spesies	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb

Curcuma xanthorrhiza merupakan tanaman dengan tinggi 1 hingga 2 meter yang tumbuh dari rimpang bawah tanah. Umumnya tanaman terdiri dari 8 daun yang berbentuk telur hingga lanset dengan panjang daun berkisar antara 40-90 cm dan lebar 15-21 cm. Rimpang *Curcuma xanthorrhiza* memiliki bentuk yang bercabang dan memiliki warna kuning. Rimpang dipanen pada saat pucuk daun sudah layu. Bunga rimpang *Curcuma xanthorrhiza* berwarna ungu atau merah tua dan tumbuh di sebelah pucuk daun dengan panjang tangkai sekitar 10-25 cm [28]. Gambar morfologi *Curcuma xanthorrhiza* dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2 Morfologi *Curcuma xanthorrhiza* berumur 1 bulan (A), berumur 6 bulan (B), tanaman telah siap dipanen (C), dan setelah dipisahkan dari akar serta rimpang (D) [29]

3.2.1 Kandungan Fitokimia *Curcuma xanthorrhiza*

Rimpang temulawak secara tradisional telah banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Salah satu kandungan utama yang ada dalam rimpang temulawak adalah kurkuminoid. Kurkuminoid merupakan senyawa fenolik digunakan sebagai agen terapeutik dan memberikan warna kuning oranye pada rimpang temulawak [30]. Berdasarkan analisis kromatografi HPLC, diketahui bahwa senyawa utama temulawak yakni kurkuminoid terdiri dari senyawa kurkumin sebagai kandungan tertinggi sebanyak 67-61%, demetoksi kurkumin sebanyak 26-22%, bisdemetoksi-kurkumin sebanyak 1-3%, dan isomer kurkumin sebanyak 10-11% [31].

Rimpang temulawak juga mengandung minyak atsiri dengan komponen paling dominan adalah sesquiterpen fenol *xanthorrhizol* sebanyak 32%. Senyawa lain yang ada dalam rimpang temulawak adalah β -*curcumene* sebanyak 17,1%, *zingiberene* sebanyak 13,2%, β -*bisabolol* sebanyak 3,5%, dan *arcurcumen* sebanyak 2,6% [32]. Senyawa α -*terpinolene* sebanyak 24,86% dan *p-cymene-7-ol* sebanyak 12,7% juga ditemukan dalam *Curcuma xanthorrhiza*. Pada penelitian lain, senyawa *xanthorrhizol* ditemukan dalam minyak atsiri rimpang *Curcuma xanthorrhiza* sebagai senyawa utama dengan konsentrasi yang lebih besar yakni 64,38%, diikuti oleh senyawa *camphene* sebanyak 8,27%, dan senyawa α -*pinene* sebanyak 1,93% [33].

3.2.2 Uji Farmakologi

Temulawak merupakan salah satu tanaman yang banyak di temukan khususnya di Indonesia yang mengandung senyawa kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid yang ada dalam temulawak diketahui berkhasiat dalam menetralkan racun, mengurangi rasa sakit pada sendi, dan sebagai antioksidan. Uji in vivo ekstrak etanol temulawak dilakukan pada mencit yang diinduksi

asam asetat 0,6% untuk mengetahui efektivitas ekstrak metanol temulawak memiliki sifat anti nyeri. Parameter diukur dengan pengukuran respon nyeri pada mencit dengan menggunakan *writhing test* sebagai respon nyeri yang ditandai dengan peregangan perut dan kontraksi otot pada anggota badan mencit. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak metanol temulawak dengan dosis 0,84 mg/20 g BB mencit, 1,68 mg/20 g BB mencit, dan 2,52 mg/20 g BB mencit memberikan efek antinyeri pada mencit dengan metode *writhing test* dan dapat mengurangi jumlah pegegarangan pada mencit yang diinduksi oleh asam asetat 0,6% [34].

Penelitian lain dilakukan pada mencit dengan memberikan dosis oral tunggal ekstrak etanol temulawak pada dosis 300 mg/kg BB mencit, 2000 mg/kg BB mencit, dan 5000 mg/kg BB mencit. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode *hot plate*, *tail flick test*, dan induksi formalin. Parameter yang diukur pada metode *hot plate* adalah waktu latensi respon hewan terhadap rasa sakit yang disebabkan oleh panas seperti menjilati kaki ataupun melompat yang diukur selama 60 menit. Pada metode *tail flick test*, respon yang diamati adalah reaksi menggerakkan ekor sebagai uji sensitivitas mencit terhadap rasa sakit. Pada metode induksi dengan formalin, parameter yang digunakan adalah nyeri yang timbul setelah diinduksi 0,002 mL formalin secara subkutan pada kaki belakang kanan tikus. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak etanol dari *Curcuma xanthorrhiza* belum menunjukkan hasil yang signifikan untuk menurunkan sensitivitas mencit terhadap rangsangan yang menyebabkan rasa sakit pada metode *hot plate* dan *tail flick* pada dosis 100 mg/kg BB mencit, 200 mg/kg BB mencit, dan 400 mg/kg BB mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diinduksi oleh morfin. Sementara itu, pada uji antinyeri dengan metode induksi formalin ditemukan hasil bahwa ekstrak etanol dari *Curcuma xanthorrhiza* secara signifikan ($p < 0,05$) memiliki efek antinyeri pada rasa sakit yang timbul akibat induksi formalin pada fase awal yakni menit ke-0 hingga menit ke-5 dan fase akhir pada menit ke-15 hingga menit ke-30 [35].

Pada rimpang temulawak, senyawa yang diduga berperan dalam mengurangi rasa nyeri adalah senyawa *xanthorrhizol*. *Xanthorrhizol* merupakan salah satu komponen utama yang ada pada *Curcuma xanthorrhiza* yang termasuk ke dalam kelas seskuiterpen. Senyawa *xanthorrhizol* diduga dapat mereduksi *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan *inducible nitric oxide synthetase* (iNOS) yang pada akhirnya dapat mengurangi produksi prostaglandin dan asam nitrit sehingga dapat mengurangi rasa nyeri [36].

Pemberian oral ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* standar tidak menunjukkan kematian pada mencit dengan dosis hingga 5000 mg/kg BB mencit. Berdasarkan hasil pengamatan, tidak diamati adanya tanda-tanda toksisitas pada kulit, bulu, atau mata mencit dan tidak diamati adanya perubahan perilaku yang nyata pada air liur, pola tidur, dan feses pada hewan uji mencit. Berdasarkan peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) tahun 2014, diketahui bahwa ekstrak etanol dari *Curcuma xanthorrhiza* bersifat praktis tidak toksik karena tidak menunjukkan kematian pada dosis 5000 mg/kg BB mencit [35].

4. KESIMPULAN

Usada Tenung Tanyalara memiliki beragam praktek pengobatan tradisional yang digolongkan menjadi 6 golongan penyakit, salah satunya adalah nyeri. Tanaman obat terpilih pada

Usada Tenung Tanyalara yakni bunga kenanga (*Cananga odorata*) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) diduga memiliki aktivitas analgesik yang dapat mengurangi rasa nyeri. Berdasarkan hasil studi literatur, diketahui bahwa *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza* dapat mengurangi timbulnya rasa nyeri melalui pengujian secara in vivo maupun uji klinik dalam bentuk sediaan ekstrak dan minyak atsiri. Aktivitas analgesik dari *Cananga odorata* diduga disebabkan oleh adanya senyawa *E*- β -*caryophyllene* golongan makroterpen yang berfungsi memberikan aroma unik pada bunga. Senyawa ini mampu menginduksi penurunan COX-2 sehingga mengurangi rasa nyeri yang timbul. Pada *Curcuma xanthorrhiza*, aktivitas analgesik diduga berasal dari senyawa *xanthorrhizol* golongan seskuiterpen dengan mekanisme mereduksi COX-2 dan iNOS sehingga mengurangi produksi prostaglandin dan mengurangi timbulnya nyeri. Dosis toksik dari *Cananga odorata* dan *Curcuma xanthorrhiza* adalah diatas 5000 mg/kg sehingga dikategorikan sebagai tidak toksik. Sehingga, disimpulkan bahwa terdapat kesesuaian antara efek farmakologis sebagai analgesik yang ada pada penggunaan empiris Usada Tenung Tanyalara dengan hasil uji ilmiah dan aman untuk digunakan.

Berdasarkan potensi yang dimiliki oleh tanaman obat terpilih, maka diperlukan pengujian lebih lanjut mengenai konsentrasi senyawa aktif yang efektif sebagai agen analgesik dalam tanaman kenanga (*Cananga odorata*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) pada Usada Tenung Tanyalara.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, dosen pembimbing yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun, serta rekan-rekan yang turut menyemangati dalam penulisan *review article* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sutomo, dan R. Iryadi, "Konversi Tumbuhan Obat Tradisional "Usada Bali"," Buletin Udayana Mengabdi, vol. 18, no. 4, pp. 58-63, 2019.
- [2] I. N. Arsana, I. P. Sudiartawan, dan N. L. G. , "Pengobatan Tradisional Bali Usadha Tiwang," Jurnal Bali Membangun Bali, vol. 1, no. 2, pp. 111-124, 2020.
- [3] N. N. S. Wahyuni, N. K. Warditiani, dan N. P. E. Leliqia, "Profil Data Pengobatan dalam Usada Tenung Tanyalara," Jurnal Farmasi Udayana, vol. 2, no. 3, pp. 79-84, 2013.
- [4] I. K. Suardiana dan A. A. G. R. Y. Putra, "Review of Some Traditional Herbals Included in Usada Tenung Tanyalara as Doarrhea Therapy Agents," Journal of Pharmaceutical Science and Application, vol. 2, no. 2, pp. 36-43, 2020, doi: 10.24843/JPSA.2020.v02.i02.p01.
- [5] I. B. Suatama, "Multikulturalisme Usada Bali," Jurnal Widya Kesehatan, vol. 1, no. 1, pp. 11-17, 2019, doi: 10.32795/widyakesehatan.v1i1.277.
- [6] I. M. S. P. Prasetya, "Pengobatan Cekehan (Batuk) Berdasarkan Kearifan Lokal Bali Dalam Usada Tenung Tanyalara," Jurnal Bioshell, vol. 10, no. 2, pp. 46-54, 2021.

- [7] E. Soekaryo, S. Setyahadi, dan P. Simanjutak, "Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif Fraksi Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai Anti Inflamasi Penghambat Enzim Siklooksigenase-2 (COX-2) secara In Vitro," *Jurnal Para Pemikir*, vol. 6, no. 2, pp. 139-144, 2017, doi: 10.30591/pjif.v6i2.585.
- [8] S. Ronchetti, G. Migliorati, and D. V. Delfino, "Association of Inflammatory Mediators with Pain Perception," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 96, pp. 1445-1452, 2017, doi: 10.1016/j.biopha.2017.12.001.
- [9] P. Zhang and Y. H. Gan, "Prostaglandin E2 Upregulated Trigeminal Ganglionic Sodium Channel 1.7 Involving Temporomandibular Joint Inflammatory Pain in Rat," *Inflammation*, vol. 40, pp. 1102-1109, 2017, doi: 10.1007/s10753-017-0552-2.
- [10] E. M. Treutlein et al, "The Prostaglandin E2 Receptor EP3 Controls CC-chemokine ligand 2-mediated Neuropathic Pain Induced by Mechanical Nerve Damage," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 293, no. 25, pp. 9685-9695, 2018, doi: 10.1074/jbc.ra118.002492.
- [11] R. A. Rachmania, Hariyanti, R. Zikriah, dan A. Soultan, "Studi In Silico Senyawa Alkaloid Herba Bakung Putih (*Crinum asiaticum* L.) pada Penghambatan Enzim Siklooksigenase (COX)," *Jurnal Kimia Valensi*, vol. 4, no. 2, pp. 124-136, 2018.
- [12] S. Octavianus, Fatimawali, dan W. A. Lolo, "Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)," *Pharmakon*, vol. 3, no. 2, pp. 87-92, 2014, doi: 10.35799/pha.3.2014.4777.
- [13] K. R. Goodrich, "Floral Scene in Annonaceae," *Botanical Journal of the Linnean Society*, vol. 169, pp. 262-279, 2012, doi: 10.1111/j.1095-8339.2012.01220.x.
- [14] F. O. Nurhayani, A. S. Wulandari, T. K. Suharsi, "The Floral Morphology and Anatomy of Kenanga (*Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. & Thomson)," in *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2019, doi: 10.1088/1755-1315/394/1/012034.
- [15] I. Indrakumar, V. Selvi, R. Gomathi, and S. Karpagam, "Phytochemical Analysis of Leaf Extracts of *Calophyllum inophyllum* L. And *Cananga odorata* (Lam.) Hook.F. & Thomson," *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, vol. 3, no. 2, pp. 35-37, 2012, doi: 10.9790/3008-0323537.
- [16] K. Vimaladevi, M. Selladurai, K. Poonkodi, V. Prabhu, R. Mini, and B. Manojkumar, "Chemical Composition of Essential Oil of *Cananga odorata* (Lam.) Hook. F. & Thomson Leaves and Its," *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, vol. 24, no. 3, pp. 596-602, 2021, doi: 10.1080/0972060X.2021.1957023.
- [17] X. W. Qin et al, "Volatile Organic Compound Emissions from Different Stages of *Cananga odorata* Flower Development," *Molecules*, vol. 19, pp. 8965-8980, 2014, doi: 10.3390/molecules19078965.
- [18] I. Oktavianawati, "Essential Oil Extraction of *Cananga odorata* Flowers using Hydrodistillation and Steam-Water Distillation Processes," in *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 2020, doi: 10.1088/1757-899X/833/1/012032.
- [19] X. Han, C. Beaumont, and N. Stevens, "Chemical Composition Analysis and in vitro Biological Activities of Ten Essential Oils in Human Skin Cells," *Biochimie Open*, vol. 5, pp. 1-7, 2017, doi: 10.1016/j.biopen.2017.04.001.

- [20] N. Zhang, L. Zhang, L. Feng, and L. Yao, "The Anxiolytic Effect of Essential Oil of *Cananga odorata* Exposure on Mice and Determination of its Major Active Constituents," *Phytomedicine*, vol. 23, pp. 1727-1734, 2016, doi: 10.1016/j.phymed.2016.10.017.
- [21] V. Borgonetti, V. Lopez, and N. Galeotti, "Ylang-ylang (*Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson) Essential Oil Reduced Neuropathic-pain and Associated Anxiety Symptoms in Mice," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 294, p. 115362, 2022, doi: 10.1016/j.jep.2022.115362.
- [22] W. Pujiati, M. Nirnasari, H. J. D. Saribu, dan Daratullaila, "Aromaterapi Kenanga Dibanding Lavender Terhadap Nyeri Post Sectio Caesaria," *Jurnal Keperawatan Silampasari*, vol. 3, no. 1, pp. 257-270, 2019, doi: 10.31539/jks.v3i1.534.
- [23] S. D. Tetali, "Terpenes and Isoprenoids: A Wealth of Compounds for Global Use," *Planta*, vol. 249, pp. 1-8, 2019, doi: 10.1007/s00425-018-3056-x.
- [24] E. S. Fernandes et al, "Anti-Inflammatory Effects of Compounds Alpha-humulene and (-)-Trans-caryophyllene Isolated from the Essential Oil of *Cordia verbenacea*," *European Journal of Pharmacology*, vol. 569, pp. 228-236, 2007, doi: 10.1016/j.ejphar.2007.04.059.
- [25] K. Fidy, A. Fiedorowicz, L. Strzadala, and A. Szumny, " β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide Natural Compounds of Anticancer and Analgesic Properties," *Cancer Medicine*, vol. 5, no. 10, pp. 3007-3017, 2016, doi: 10.1002/cam4.816.
- [26] F. Novianto et al, "The Effect of Herbal Formula Consisting of *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma longa* and *Phyllanthus niruri* on Quality of Life: Randomized Controlled Trial," in *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2021, doi: 10.1088/1755-1315/913/1/012088.
- [27] E. Nevriansyah, A. Frissherly, A. Q. Mathriul, U. N. Putri, and S. Handri, "A Bioinformatics Research of Active Compounds *Curcuma xanthorrhiza* in Arthritis Disease," *Arimetika*, vol. 1, no. 1, pp. 26-33, 2022.
- [28] Lianah, Krisantini, and M. Wegener, "Evaluation and Identification of the Native Zingiberaceae Specie in Mijen, Central Java, Indonesia," in *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 457, 2020, doi: 10.1088/1755-1315/457/1/012025.
- [29] S. Aziz, T. Ridwan, and I. Batubara, "Increasing Growth Rate and Production of Bioactive Compounds Curcuminoid and Xanthorrhizol in Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Rhizomes with Biso Zyme Application," *Journal of Tropical Crop Science*, vol. 5, no. 3, pp. 103-110, 2018, doi: 10.29244/JTCS.5.3.103-110.
- [30] P. Maharjan et al, "Evaluation of Epithelial Transport and Oxidative Stress Protection of Nanoengineered Curcumin Derivative-cyclodextrin Formulation for Ocular Delivery," *Archives of Pharmacal Research*, 2019, doi: 10.1007/s12272-019-01154-9.
- [31] B. Cahyono, M. D. K. Huda. dan L. Limantara, "Pengaruh Proses Pengeringan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap Kandungan dan Komposisi Kurkuminoid," *Reaktor*, vol. 13, no. 3, pp. 165-171, 2011, doi: 10.14710/reaktor.13.3.165-171.
- [32] I. Jantan, F. C. Saputri, M. N. Qaisar, and F. Buang, "Correlation between Chemical Composition of *Curcuma domestica* and *Curcuma xanthorrhiza* and Their Antioxidant Effect on Human Low-Density Lipoprotein Oxidation," *Hindawi Publishing Corporation*, vol. 438356, 2012, doi: 10.1155/2012/438356.

- [33] N. Akarchariya, S. Sirilun, J. Julsrigival, and S. Chansakaowa, "Chemical Profiling and Antimicrobial Activity of Essential Oil from *Curcuma aeruginosa* Roxb., *Curcuma glans* K. Larsen & J. Mood and *Curcuma cf. xanthorrhiza* Roxb. Collected in Thailand," *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 7, no. 10, pp. 881-885, 2017, doi: 10.1016/j.apjtb.2017.09.009.
- [34] L. Yusetyani, H. Studiawan, dan R. Sulistyawati, "The Analgesic Effect of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb and *Curcuma domestika* Val: Analysis of the Ethanol Extract in Mice with Writhing Test," in *Proceeding of International Conference on Drug Development of Natural Resources*, Surabaya, 2012.
- [35] S. Devaraj, A. S. Esfahani, S. Ismail, S. Ramanathan, and M. F. Yam, "Evaluation of the Antinociceptive Activity and Acute Oral Toxicity of Standardized Ethanolic Extract of the Rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb," *Molecules*, vol. 15, pp. 2925-2934, 2010, doi: 10.3390/molecules15042925.
- [36] W. Y. Chung et al, "Xanthorrhizol Inhibits 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Acute Inflammation and Two-stage Mouse Skin Carcinogenesis by Blocking the Expression of Ornithine Decarboxylase, Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase Through Mitogen-acti," *Carcinogenesis*, vol. 28, no. 6, pp. 1224-1231, 2007, doi: 10.1093/carcin/bgm005.