

Eugenol Potential in Cloves as an Analgesic: Literature Review

Baiq Adinda Aurelia Salsabila^{1*}, Amira Fathin Nabila Yusuf¹, Adinda Citra Renda Gading¹, Anandito Prabuningrat^{1,2}, Mahacita Andanalusia²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : December 03th, 2022

Revised : December 28th, 2022

Accepted : January 09th, 2023

*Corresponding Author:

Baiq Adinda Aurelia Salsabila

Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Mataram

Email:

salsabilaur103@gmsil.com

Abstract: Clove (Cloves) is a species of the genus *Syzygium*, family Myrtaceae with the Latin name *Syzygium Aromaticum* L. or *Eugenia Caryophyllata*, which is usually used as a spice in cooking and traditional medicine. Because it contains many secondary metabolites, cloves are also used as herbal medicine, namely as a drug to relieve toothache and muscle pain, as well as treat digestive disorders, inhibit blood clotting and lower blood sugar. The review group conducted a study search from several online data centers, namely: Pubmed and Google scholar to obtain studies on the potential of eugenol in cloves as an analgesic. Studies that meet the criteria for writing this article are: (1) studies on the pharmacological potency of eugenol; (2) study research design is a type of original research and experimental; (3) the research subjects in the studies used were in vitro and/or in vivo; (4) The outcome reviewed is the role of eugenol as an analgesic. The author also excludes studies that have one or more predetermined criteria, namely: (1) studies conducted and/or published before 2012; (2) studies on humans as research subjects; (3) the full text of the study is not available. Based on the search method above, five articles were selected.

Keywords: analgesic; antinociceptive; clove; eugenol; *Syzygium aromaticum*.

Pendahuluan

Cengkeh (*Cloves*) salah satu spesies dari genus *Syzygium*, famili *Myrtaceae* dengan nama latin *Syzygium Aromaticum* L. atau *Eugenia Caryophyllata*, yang biasanya digunakan sebagai bumbu dapur dan obat tradisional (Husain *et al.*, 2018; Taher *et al.*, 2015). Tanaman cengkeh memiliki ciri – ciri batang pohon keras, tinggi tanaman cengkeh yaitu 10 - 20 cm, berdaun rindang mencapai tanah, ukuran buah kecil dan panjang dengan bunga pada ujungnya (Kumaat *et al.*, 2017; Taher *et al.*, 2015). Bagian tanaman yang digunakan yaitu daun dan kuncup bunga kering sebagai bahan untuk memasak, mengolah makanan dan wewangian (Asl *et al.*, 2013).

Kandungan metabolit sekunder pada tanaman cengkeh juga dimanfaatkan sebagai obat herbal yaitu sebagai obat untuk meredakan

sakit gigi dan nyeri otot, mengobati gangguan pencernaan, menghambat pembekuan darah dan menurunkan gula darah. Selain sebagai penyedap, kuncup bunga cengkeh juga dapat diproses melalui penyulingan dengan menggunakan uap sehingga menghasilkan minyak, minyak tersebut telah digunakan untuk pengobatan jerawat, kutil, bekas luka dan parasit. Minyak esensial dari cengkeh juga digunakan untuk menghambat tonus otot polos, menghilangkan gejala sakit gigi dan radang tenggorokan. Saat ini, minyak cengkeh telah digunakan dalam pembuatan pasta gigi dan obat kumur (Asl *et al.*, 2013; Taher *et al.*, 2015). Menurut beberapa referensi, Cengkeh dikenal berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, anti virus, fungistatik, anti cacing, karminatif, anti inflamasi, antispasmodik, anti kanker,

antiemetik, potensiasi tripsin, dan analgesik (Husain *et al.*, 2018).

Cengkeh salah satu komoditas unggulan di pasar Indonesia. Berdasarkan data *Food Agricultural Organization* (FAO), Indonesia merupakan negara penghasil cengkeh terbesar di dunia. Produksi cengkeh di Indonesia pada tahun 2020 mencapai angka 133.604 ton. Hal ini dikarenakan cengkeh merupakan tanaman asli Indonesia yang juga didukung oleh kondisi alam, iklim dan topografi (*The Economics of Clove Farming In Indonesia*, 2020).

Kebutuhan dalam negeri cengkeh diorientasikan pada pemenuhan industri rokok kretek yang dihasilkan dari bunganya. Namun demikian, dengan adanya penemuan-penemuan baru, bagian tanaman lain cengkeh juga bisa dimanfaatkan dalam industri kesehatan. Cengkeh bisa digunakan sebagai pengobatan alternatif analgesik atau obat yang digunakan untuk mengurangi rasa sakit atau nyeri (Asl *et al.*, 2013; Husain and Wahidah, 2018). Cengkeh adalah tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional, karena cengkeh memiliki beberapa kandungan kimia yang berkhasiat untuk kesehatan. Kandungan kimia yang terdapat pada cengkeh adalah saponin, tannin, alkaloid, glikosida, flavonoid dan minyak atsiri. Tanaman cengkeh mengandung rendemen minyak atsiri dengan jumlah cukup besar, baik dalam bunga (10–20%), tangkai (5–10%) maupun daun (1–4%).

Minyak atsiri dari bunga cengkeh memiliki kualitas terbaik karena hasil rendemennya tinggi dan mengandung eugenol mencapai 80–90%. Kandungan minyak atsiri bunga cengkeh didominasi oleh eugenol dengan komposisi eugenol (81,20%), trans- β -kariofilen (3,92%), α -humulene (0,45%), eugenol asetat (12,43%), kariofilen oksida (0,25%) dan trimetoksi asetofenon (0,53%) (Sciences *et al.*, 2019). Eugenol adalah senyawa yang terdapat pada minyak atsiri bunga cengkeh dan salah satu fungsinya sebagai zat analgesik. Eugenol

merupakan turunan guaiakol yang mendapat tambahan rantai alil, dikenal dengan nama IUPAC 2-metoksi-4-(2-propenil) fenol. Eugenol dapat dikelompokkan dalam keluarga alilbenzena dari senyawa-senyawa fenol. (Sciences *et al.*, 2019).

Bahan dan Metode

Metode

Kelompok review yang melakukan pencarian studi dari beberapa pusat data daring yaitu: Pubmed dan Google scholar untuk mendapatkan studi mengenai potensi eugenol pada cengkeh sebagai analgesik. Pencarian studi pada review ini menggunakan kata kunci (“Cengkeh” OR “Clove” OR “Syzigium Aromaticum”) AND (“Analgesic” OR “Antinociceptive”) AND (“Eugenol”). Studi yang memenuhi syarat untuk masuk ke dalam kriteria penulisan artikel ini adalah: (1) studi tentang potensi eugenol secara farmakologis; (2) desain penelitian studi merupakan jenis original research dan eksperimental; (3) subjek penelitian pada studi yang digunakan adalah secara in vitro dan/atau in vivo; (4) luaran yang ditinjau adalah peran eugenol sebagai analgesic. Penulis juga mengeksklusi studi yang memiliki salah satu atau lebih kriteria yang sudah ditetapkan yaitu: (1) studi yang dilaksanakan dan/atau dipublikasikan sebelum tahun 2012; (2) studi pada manusia sebagai subjek penelitian; (3) tidak tersedia full text dari studi tersebut. Berdasarkan metode pencarian di atas, didapatkan hasil artikel yang terpilih sebanyak lima pada tabel 1.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Ringkasan pustaka pada studi literature review dari 5 artikel penelitian yang didapatkan dari beberapa database seperti Pubmed dan Google scholar.

Tabel 1. Ringkasan pustaka pada studi literatur review

No	Judul dan Penulis	Model Ekperimental	Hewan Coba	Parameter Yang Diamati	Efek Biologis
1	Experimental evaluation of anti-inflammatory, antinociceptive and	Induksi nyeri dengan menggunakan asam asetat, carrageenan paw edema dan	Tikus	Pergerakan berputar (writhing)	Analgesik, antiinflamasi, dan Antipiretik

	antipyretic activities of clove oil in mice. (Elmezogi, Al-mehdawi and Salem, 2015)	brewer yeast untuk menginduksi inflamasi dan pyrexia.			
2	Ortho-eugenol exhibits anti-nociceptive and anti-inflammatory activities. (Fonsêca <i>et al.</i> , 2016)	Induksi nyeri menggunakan asam asetat, hot plate test.	Tikus	Writhing movement	Analgesik
3	Analgesic effect of the aqueous and ethanolic extracts of clove. (Asl, Nazariborun and Hosseini, 2013)	Hot plate test, kemudian diberikan ekstrak ethanol cengkeh.	Tikus	Peningkatan waktu reaksi terhadap sensasi panas	Analgesik
4	Antinociceptive local activity of 4-allyl-1-hydroxy-2-methoxybenzene (eugenol) by the formalin test: an anti-inflammatory effect. (Lugo-lugo <i>et al.</i> , 2015)	Test formalin untuk membandingkan efek eugenol dengan diklofenac, naproxen, dan tramadol.	Tikus wistar	Perilaku nyeri	Efek analgesik eugenol lebih efektif dibandingkan diklofenak, tetapi lebih buruk dibandingkan naproxen dan tramadol juga memiliki efek antiinflamasi.
5	Antinociceptive effects of eugenol evaluated in a monoiodoacetate-induced osteoarthritis rat model. (Ferland, Beaudry and Vachon, 2012)	Induksi osteoarthritis dengan menggunakan monoiodoasetat,	Tikus	Cara berjalan (gait)	Analgesik

Pembahasan

Cengkeh, sejak dulu sudah digunakan secara tradisional untuk mengobati nyeri yang disebabkan oleh sakit gigi (Asl *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Elmezogi *et al.*, (2015) berhasil membuktikan bahwa tikus yang diinduksi nyeri dengan menggunakan asam asetat menampilkan lebih sedikit respon nyeri. Apabila diberikan minyak ekstrak cengkeh sehingga didapatkan kesimpulan bahwa cengkeh memiliki efek farmakologi analgesik, sesuai dengan efek yang dilaporkan secara tradisional yaitu untuk mengatasi sakit gigi.

Penelitian yang dilakukan lebih lanjut, efek analgesik yang dihasilkan oleh tanaman ini bahkan bisa dibandingkan dengan lidocaine. Efek analgesik dari cengkeh sendiri disebabkan karena metabolit sekundernya yang bernama eugenol. Eugenol adalah metabolit sekunder yang diambil

dari cengkeh dapat beraksi pada proses inflamasi dan menunjukkan efek analgesik. Efek analgesik dari eugenol adalah dengan menghambat kanal kalsium (Ca²⁺) dan kanal natrium (Na²⁺) (Fonsêca *et al.*, 2016). kedua kanal ini sangat berperan dalam pembentukan potensial aksi dan menghambat propagasi dari impuls nyeri. Efek anti-inflamasi, senyawa ini dapat mereduksi migrasi dari leukosit dan menghambat COX-2 tanpa mempengaruhi COX-1 sehingga menghambat proses pembentukan prostaglandin sehingga menghambat proses nyeri. Pada penelitian yang dilakukan oleh Diogo *et al* dengan hewan coba tikus. Diketahui bahwa pemberian eugenol dalam bentuk ortho-eugenol dapat mengurangi kerutan (wrinkle) pada tikus hewan coba yang sudah diinduksi nyeri. (Fonsêca *et al.*, 2016).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Asl *et al.*, (2013) juga menunjukkan bahwa ekstrak

aqueous yang diberikan pada tikus dapat menunjukkan efek analgesik pada percobaan hot plate test. Percobaan pada penelitian ini hewan coba akan diletakkan diatas piringan yang suhunya dapat diatur (hot plate). Hewan yang diberikan ekstrak cengkeh, didapatkan waktu reaksi yang lebih besar sehingga disimpulkan memiliki efek analgesik. Suatu studi yang dilakukan untuk membandingkan efek eugenol dengan obat-obatan analgesik seperti diklofenac, naproxen, dan tramadol, didapatkan hasil bahwa eugenol lebih efektif dibandingkan dengan diklofenac, yaitu sebesar 1.14 kali. Tetapi didapatkan juga hasil bahwa eugenol 1.62 kali dan 1.75 kali lebih tidak efektif dalam menghambat proses nyeri dan inflamasi dibandingkan naproxen dan tramadol. Pada penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa eugenol memiliki aktivitas sedang pada nyeri fase akut, dan lebih mampu bekerja pada nyeri tipe inflamatori (Lugo-lugo *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Ferland *et al.*, (2012) hewan coba berupa tikus diinduksi oleh monoiodoacetate agar menyerupai osteoarthritis. Tikus ini kemudian diberikan eugenol dan zat placebo lainnya sebagai pembanding. Analisis gait cara berjalan tikus kemudian akan dilakukan untuk mengamati bagaimana efek dari eugenol dalam mengatasi nyeri osteoarthritis. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian dari eugenol pada kaki tikus yang diinduksi memberikan hasil yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa eugenol memiliki potensi terapeutik untuk mengatasi nyeri yang diakibatkan oleh osteoarthritis.

Efek farmakologi eugenol yang dapat menghambat cyclooxygenase ini serupa dengan salah satu jenis obat yang sering digunakan sebagai pereda nyeri, yaitu NSAID. Obat ini umumnya digunakan pada berbagai macam penyakit, seperti penyakit sendi dimana salah satunya adalah osteoarthritis. Hal ini tentunya membuka peluang bagi eugenol untuk berpotensi dijadikan salah satu terapi komplementer atau alternatif dari NSAID.

Kesimpulan

Cengkeh salah satu tanaman yang memiliki potensi menjanjikan sebagai obat-obatan tradisional. Hal ini dikarenakan cengkeh

memiliki efek farmakologi sebagai anti nyeri dan antiinflamasi, dimana kedua mekanisme ini sangat banyak berperan dalam patogenesis berbagai macam penyakit. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa eugenol pada cengkeh memiliki efek analgesik dilihat dari kemampuan untuk mengurangi jumlah geliat pada tikus.

Ucapan Terima kasih

Melalui kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada dosen pembimbing dan semua rekan yang telah membantu serta kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang telah membantu dalam penulisan literature review ini.

Referensi

- Asl, M. K., Nazariborun, A., & Hosseini, M. (2013). Analgesic effect of the aqueous and ethanolic extracts of clove. *Avicenna journal of phytomedicine*, 3(2), 186. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075701/>
- Ferland, C. E., Beaudry, F., & Vachon, P. (2012). Antinociceptive effects of eugenol evaluated in a monoiodoacetate-induced osteoarthritis rat model. *Phytotherapy Research*, 26(9), 1278–1285. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.3725>
- Fonsêca, D. v., Salgado, P. R. R., Aragão Neto, H. de C., Golzio, A. M. F. O., Caldas Filho, M. R. D., Melo, C. G. F., Leite, F. C., Piuvezam, M. R., Pordeus, L. C. de M., Barbosa Filho, J. M., & Almeida, R. N. (2016). Ortho-eugenol exhibits antinociceptive and anti-inflammatory activities. *International Immunopharmacology*, 38, 402–408. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.06.005>
- Husain, F., & Wahidah, B. F. (2018). Medicine from nature: Identification of medicinal plants used by belian (sasakese indigenous healer) in traditional medicine in Lombok, West Nusa Tenggara, Indonesia. *AIP Conference Proceedings*, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.5061896>
- Kementerian Pertanian. (2021). *Clove Area by Province in Indonesia*, 2021, p. 2014.

- URL:
<https://www.pertanian.go.id/home/index.php?show=repo&fileNum=210>.
- Kumaat, R. L., Wulur, M., & Sumarauw, J. S. (2017). Analisis Material Handling Pada Komoditi Cengkeh Di Desa Kembes. *Jurnal EMBA: Jurnal Riset Ekonomi, Manajemen, Bisnis dan Akuntansi*, 5(2).
- Lugo-lugo, D. E., Pozos-guillén, A. D. J., Zapata-morales, J. R., Rodríguez-chong, A., Rangel-lópez, A. D. J., & Saavedra-leos, M. Z. (2015). *Antinociceptive local activity of 4-allyl-1-hydroxy- 2 - methoxybenzene (eugenol) by the formalin test : an anti - inflammatory effect.* 1–7. DOI: <https://doi.org/10.35794/emba.5.2.2017.15688>
- Sciences, N. et al. (2019). Chemical Components Analysis Of Clove (*Syzygium aromaticum* L.)', 7(4), pp. 379–391.
- Taher, Y. A., Samud, A. M., El-Taher, F. E., ben-Hussin, G., Elmezogi, J. S., Al-Mehdawi, B. F., & Salem, H. A. (2015). Experimental evaluation of anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic activities of clove oil in mice. *Libyan Journal of Medicine*, 10. DOI: <https://doi.org/10.3402/ljm.v10.28685>
- Taher, D. M., Solihin, D. D., Cahyaningsih, U., & Sugita, P. (2019). *CHEMICAL COMPONENTS ANALYSIS OF CLOVE (Syzygium aromaticum (L). Merr. & Perry).* www.globalscientificjournal.com
www.globalscientificjournal.com
- The Economics of Clove Farming In Indonesia (2020). URL: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/166181507538499946/pdf/120318-REVISED-WP-WBGIndoCloveFarmingweb.pdf>.
- Yam, M. F., Loh, Y. C., Tan, C. S., Khadijah Adam, S., Abdul Manan, N., & Basir, R. (2018). General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation. *International journal of molecular sciences*, 19(8), 2164. DOI: 10.3390/ijms19082164.