

Efektivitas suplementasi *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* terhadap intensitas nyeri punggung bawah akut nonneuropatik

The effectiveness of Boswellia serrata and Curcuma longa supplementation on the intensity of non-neuropathic acute low back pain

Ari Astuti*, Yudiyanta**, Samekto Wibowo**

*SMF Saraf RSI Klaten< Jawa Tengah

**Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta/ RSUP Dr Sardjito

Abstract

Keywords:

Boswellia serrata,
Curcuma longa,
acute low back pain,
non-neuropathic

Low back pain (LBP) is one of disability cause in the world. Non-opioid analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in long-term use are effective to reduce the intensity of LBP, but cause gastrointestinal bleeding, hypertension, heart failure, and decreased kidney function. Effective and safe alternative therapies for pain management is needed. This study aims to determine the effectiveness of Boswellia serrata and Curcuma longa supplementation to reduce non-neuropathic acute LBP. This study was a double blind randomized controlled trial conducted from July 2020 to March 2021 with 89 subjects analyzed consisting of 44 subjects in the intervention group and 45 subjects in the control group. The intervention group was given a combination of Boswellia serrata 150 mg + Curcuma longa 350 mg/12 hours and paracetamol 500 mg/8 hours for seven days, while the control group took placebo/12 hours and paracetamol 500 mg/8 hours for seven days. The difference in VAS score before and after the intervention was analyzed by independent T-test. Mean reduction in VAS score in the morning, evening, and daily for 24 hours showed that the mean reduction in VAS score at moderate and severe pain intensity was higher in the intervention group than in the control group. In the daily assessment for 24 hours, mean VAS score reduction in severe pain was higher (41.14 mm) than the control group (26 mm) ($p = 0.024$), and for moderate pain, the mean decrease in VAS score in the intervention group was higher (20.32 mm) compared to the control group (17.05 mm, $p = 0.049$). The combination of Boswellia serrata and Curcuma longa supplementation can be considered for moderate and severe intensity of non-neuropathic acute LBP.

Abstrak

Kata kunci:

Boswellia serrata,
Curcuma longa,
nyeri punggung bawah
akut,
nonneuropatik

Nyeri punggung bawah merupakan penyebab disabilitas nomor satu di dunia. Analgetik nonopioid dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) pada penggunaan jangka panjang efektif menurunkan intensitas nyeri punggung bawah, tetapi menyebabkan perdarahan gastrointestinal, gagal jantung, dan penurunan fungsi ginjal. Terapi alternatif yang efektif dan aman untuk manajemen nyeri sangat dibutuhkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan kombinasi Boswellia serrata dan Curcuma longa dalam menurunkan intensitas nyeri punggung bawah akut nonneuropatik. Penelitian dilakukan dengan metode uji acak tersamar ganda dengan pengambilan sampel dari bulan Juli 2020 hingga Maret 2021 dengan 89 subjek yang terdiri dari 44 subjek kelompok intervensi dan 45 subjek kelompok kontrol. Kelompok intervensi mengkonsumsi kombinasi Boswellia serrata 150 mg+Curcuma longa 350 mg/12 jam serta parasetamol 500 mg/8 jam selama tujuh hari, sedangkan kelompok kontrol mengkonsumsi plasebo/12 jam dan parasetamol 500 mg/8 jam selama tujuh hari. Perbedaan nilai VAS sebelum dan setelah intervensi dianalisis dengan independent T-test. Rerata penurunan nilai VAS pagi hari, malam hari, dan harian selama 24 jam menunjukkan penurunan nilai VAS pada intensitas nyeri sedang dan berat lebih tinggi pada kelompok intervensi dibanding kelompok kontrol. Pada penilaian harian selama 24 jam, rerata penurunan nilai VAS pada nyeri intensitas berat lebih tinggi (41,14 mm) dibanding kelompok kontrol (26 mm, $p = 0,024$), dan pada nyeri intensitas sedang, rerata penurunan nilai VAS pada kelompok intervensi lebih tinggi (20,32 mm) dibanding kelompok kontrol (17,05 mm, $p = 0,049$). Penambahan kombinasi Boswellia serrata dan Curcuma longa dapat dipertimbangkan untuk nyeri punggung bawah akut nonneuropatik dengan intensitas sedang dan berat.

Correspondence:

ria.artophilia@gmail.com

PENDAHULUAN

Nyeri punggung bawah adalah sensasi nyeri, tegangan otot, atau kekakuan yang dirasakan mulai dari bawah batas kosta hingga lipatan atas gluteal inferior, dengan atau tanpa nyeri skiatika. Insidensi tertinggi nyeri punggung bawah dilaporkan pada usia 30 tahun dan meningkat seiring bertambahnya usia hingga 60-65 tahun dengan prevalensi tahun pertama kejadian sekitar 38% dan prevalensi seumur hidup yaitu 40%.^{1,2,3}

Analgetik nonopioid seperti parasetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang bekerja sebagai inhibitor nonselektif maupun inhibitor selektif COX-2 digunakan luas sebagai obat antinyeri. Walaupun OAINS dapat menurunkan inflamasi dan nyeri secara efektif, penggunaan jangka panjang menyebabkan perdarahan gastrointestinal, hipertensi, gagal jantung, dan penurunan fungsi ginjal. Akibat meningkatnya efek samping yang dilaporkan, terapi alternatif yang efektif dan aman untuk nyeri sangat dibutuhkan.⁴

Senyawa curcumin pada *Curcuma longa* memodulasi respons inflamasi dengan mengatur aktivitas COX-2, LOX, dan enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) sehingga menghambat produksi sitokin inflamasi.⁵ Sedangkan senyawa *boswellic acid* yang terkandung dalam *Boswellia serrata* dilaporkan dapat menurunkan sintesis leukotrien melalui blokade aktivitas 5-LOX dan menurunkan jalur regulasi NF- κ B yang selama ini juga berperan dalam sintesis sitokin pro-inflamasi. Hal ini dipertimbangkan sebagai mekanisme dasar paling fundamental pada agen antiinflamasi.⁷ Studi ini bertujuan untuk menunjukkan efektivitas penambahan kombinasi *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* terhadap nyeri punggung bawah akut nonneuropatik.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode uji acak tersamar ganda yang membandingkan efektivitas antara kombinasi *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* dengan plasebo untuk menurunkan intensitas nyeri punggung bawah akut nonneuropatik pada pasien di puskesmas Ngaglik I Yogyakarta. Kriteria inklusi adalah pasien dengan nyeri punggung bawah akut nonneuropatik dengan usia ≥ 18 tahun, nilai VAS sebelum terapi 30 mm-70 mm, dan bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien mengkonsumsi obat analgetik lain, riwayat alergi terhadap komponen parasetamol, *B. serrata* dan atau *C. longa*, pasien dengan gangguan hati dan ginjal yang berat, dan pasien yang mengkonsumsi alkohol, hamil, menyusui, atau timbul efek samping.

Pengumpulan sampel penelitian dilakukan selama sembilan bulan dari bulan Juli 2020 hingga Maret 2021 dan terkumpul 114 subjek. Dua puluh lima subjek

dieksklusi karena 21 subjek tidak mengembalikan lembar responden dan 4 subjek mengalami reaksi efek samping selama penelitian sehingga subjek yang dianalisis sebanyak 89 pasien. Empat puluh lima subjek kelompok kontrol mendapatkan terapi parasetamol 500 mg dengan dosis 3 kali sehari dan plasebo dengan dosis 2 kali sehari sedangkan 44 subjek kelompok intervensi mendapatkan terapi parasetamol 500 mg 3 kali sehari dan kombinasi *Boswellia serrata* 150 mg + *Curcuma longa* 350 mg 2 kali sehari. Subjek diminta mengisi kuesioner untuk evaluasi skala nyeri dengan penilaian *Visual Analogue Scale I* (VAS) yang dirasakan setiap hari selama tujuh hari pengobatan. Penilaian skala nyeri dilakukan sebelum minum obat pertama kali sebelum intervensi, dua jam pascaminum obat pada pagi hari, dua jam pascaminum obat pada malam hari, dan penilaian secara umum selama 24 jam yang dilakukan subjek sebelum tidur.

Subjek yang mengalami efek samping dilakukan manajemen tatalaksana dan dinilai apakah intervensi tetap dilanjutkan atau *drop out*. Analisis data dilakukan dalam dua tahap, yaitu analisis deskriptif dan analitik. Analisis deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik dasar subjek penelitian seperti rerata nilai VAS sebelum intervensi, usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), riwayat penyakit dahulu, riwayat penggunaan obat, dan riwayat alergi obat. Analisis statistik perbedaan intensitas nyeri VAS sebelum dan setelah intervensi dilakukan dengan *independent T-test*, dikelompokkan berdasarkan intensitas nyeri yang dirasakan subjek sebelum intervensi, yaitu intensitas nyeri ringan (VAS <40 mm), intensitas nyeri sedang (VAS 40-69 mm), dan intensitas nyeri berat (VAS 70 mm). Hasil uji statistik disajikan dalam bentuk tabel dan dikatakan bermakna jika $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Biomedik pada manusia, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada.

HASIL

Karakteristik Dasar

Hasil analisis variabel rerata nilai VAS sebelum intervensi pada kelompok kontrol, yaitu $46,98 \pm 20,52$ sedangkan kelompok intervensi $45,95 \pm 19,74$ ($p = 0,811$). Subjek penelitian memiliki rata-rata usia $51,31 \pm 12,42$ tahun dan $49,36 \pm 14,89$ tahun ($p = 0,504$). Usia subjek termuda adalah 24 tahun dan usia subjek tertua adalah 84 tahun. Proporsi jenis kelamin kelompok kontrol lebih banyak wanita (57,8%) dan kelompok intervensi berimbang (50,0%) namun mayoritas subjek penelitian adalah wanita dengan jumlah 54 orang (60,7%) ($p = 0,462$). Indeks massa tubuh subjek paling banyak

terdapat pada kelompok normal, yaitu 62 subjek (61,38%) diikuti kelompok *overweight*, yaitu 19 subjek (18,81%) dan kelompok *underweight*, yaitu 12 subjek (11,90%) ($p = 0,060$).

Pada kedua kelompok, tidak terdapat perbedaan riwayat penyakit dahulu yang signifikan. Tidak terdapat subjek yang mengkonsumsi alkohol, hamil atau menyusui. Riwayat alergi obat sebelum intervensi terdapat pada 7 subjek secara keseluruhan (kelompok kontrol, $n = 3$; kelompok intervensi, $n = 4$). Satu subjek pada kelompok kontrol mengalami alergi terhadap amoksisilin dan dua subjek alergi terhadap obat warung, tetapi subjek tidak mengetahui nama obat tersebut. Satu subjek pada kelompok intervensi mengalami alergi

terhadap antalgin, satu subjek alergi terhadap fenofibrat, dan satu subjek alergi terhadap sulfametoksazole (tabel 1).

Berdasarkan analisis tersebut tidak ada perbedaan bermakna pada berbagai variabel antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi sehingga karakteristik dasar semua variabel bersifat homogen.

Perubahan Nilai VAS

Nyeri punggung bawah akut nonneuropatik yang dialami subjek sebelum intervensi terbagi menjadi tiga kategori yaitu nyeri intensitas ringan, sedang, dan berat. Pada kelompok kontrol diperoleh 17 subjek yang mengalami nyeri punggung bawah akut nonneuropatik

Tabel 1. Karakteristik dasar sampel penelitian

Karakteristik Dasar	Kelompok Kontrol (n=45)		Kelompok Intervensi (n=44)		p-value	
	n	%	n	%		
Rerata nilai VAS (rerata ± SD)	46,98±20,52		45,95±19,74		0,811	
Usia (rerata ± SD)	51,31±12,42		49,36±14,89		0,504 [#]	
Jenis kelamin	Pria	19	42,2	22	50,0	0,462
	Wanita	26	57,8	22	50,0	
Status	Menikah	44	97,8	43	97,7	1,000 [§]
	Belum menikah	1	2,2	1	2,3	
Pendidikan terakhir	Tidak sekolah	4	8,9	1	2,3	0,374
	SD	17	37,8	22	50,0	
	SMP	10	22,2	7	15,9	
	SMA	9	20,0	6	13,6	
	Diploma	1	2,2	4	9,1	
	S1	4	8,9	4	9,1	
Pekerjaan	IRT/tidak	12	26,7	13	29,5	0,979
	PNS/pensiunan	5	11,1	4	9,1	
	Swasta	10	22,2	9	20,5	
	Petani/buruh/dagang	18	40,0	18	40,9	
Indeks massa tubuh (rerata ± SD)	23,99±5,03		22,24±3,53		0,060 [#]	
Riwayat hipertensi	Ya	17	37,8	8	18,2	0,059 [*]
	Tidak	28	62,2	36	81,8	
Riwayat diabetes mellitus	Ya	4	8,9	0	0,0	0,117 [§]
	Tidak	41	91,1	44	100,0	
Riwayat penyakit hepar	Ya	1	2,2	1	2,3	1,000 [§]
	Tidak	44	97,8	43	97,7	
Riwayat penyakit ginjal	Ya	0	0,0	0	0,0	-
	Tidak	45	100,0	44	100,0	
Riwayat gangguan cerna	Ya	9	20,0	7	15,9	0,615
	Tidak	36	80,0	37	84,1	
Riwayat penyakit lain	Ya	3	6,7	3	6,8	1,000 [§]
	Tidak	42	93,3	41	93,2	
Riwayat alergi obat	Ya	3	6,7	4	9,1	0,714 [§]
	Tidak	42	93,3	40	90,9	
Riwayat pemakaian obat	Ya	5	11,1	1	2,3	0,203 [§]
	Tidak	40	88,9	43	97,7	
Konsumsi alkohol	Ya	0	0,0	0	0,0	-
	Tidak	45	100,0	44	100,0	
Kehamilan/menyusui	Ya	0	0,0	0	0,0	-
	Tidak	45	100,0	44	100,0	

*Chi-Square test, [§]Fisher exact test, [#]Mann Whitney, SD: standar deviasi

intensitas ringan, 20 subjek yang mengalami nyeri intensitas sedang, dan 8 subjek yang mengalami nyeri intensitas berat. Sedangkan pada kelompok intervensi diperoleh 15 subjek yang mengalami nyeri punggung bawah akut nonneuropatik intensitas ringan, 22 subjek yang mengalami nyeri intensitas sedang, dan 7 subjek yang mengalami nyeri intensitas berat (tabel 2).

Berdasarkan kategori intensitas nyeri dengan penelitian *systematic review* sebelumnya,⁸ subjek dikatakan mencapai nilai MCID (*Minimum Clinically Important Difference*) atau perbedaan nilai VAS yang penting secara klinis pada intensitas nyeri ringan apabila mengalami penurunan VAS minimal 17% (6 mm) dari nyeri sebelum dilakukan intervensi. Pada intensitas nyeri sedang, subjek mencapai MCID apabila mengalami penurunan VAS minimal 23% (13 mm). Sedangkan pada intensitas nyeri berat, subjek dikatakan telah mencapai nilai MCID atau perbedaan nilai yang penting secara klinis apabila subjek mengalami penurunan VAS minimal 24% (21 mm).

Tabel 2. Rerata penurunan nilai VAS pada pagi hari, malam hari, dan harian sesuai kategori intensitas nyeri (dalam milimeter)

Intensitas nyeri	Kelompok kontrol		Kelompok intervensi		p-value
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Pagi					
Ringan	14,59	11,54	10,13	7,21	0,742
Sedang	20,95	8,3	19,27	11,27	0,632
Berat	25,38	8,12	37,86	10,3	0,041*
Malam					
Ringan	10,88	3,23	8,67	7,29	0,661
Sedang	15,32	8,99	19,95	2,09	0,047*
Berat	26,25	9,05	33	8,02	0,035*
Harian					
Ringan	12,41	8,75	9,40	8,13	0,521
Sedang	17,05	10,67	20,32	5,14	0,049*
Berat	26	9,49	41,14	7,41	0,024*

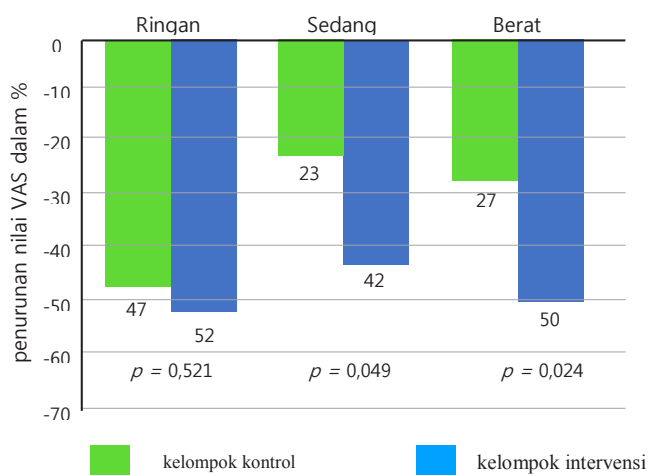
*Independent T-test signifikan bila $p < 0,05$, SD: standar deviasi

Rerata perubahan nilai VAS pada intensitas nyeri berat di pagi hari pada kelompok intervensi lebih tinggi, yaitu sebesar $37,86 \pm 10,3$ mm dibanding kelompok kontrol yang reratanya $25,38 \pm 8,12$ mm ($p = 0,041$). Penilaian malam hari menunjukkan rerata perubahan nilai VAS kelompok intervensi lebih tinggi, yaitu sebesar $19,95 \pm 2,09$ mm dibanding kelompok kontrol yang reratanya $15,32 \pm 8,99$ mm ($p = 0,047$). Pada intensitas nyeri berat, rerata perubahan nilai VAS kelompok intervensi juga lebih tinggi, yaitu sebesar $33 \pm 8,02$ mm dibanding kelompok kontrol yang reratanya $26,25 \pm 9,05$ mm ($p = 0,035$). Pada penilaian nyeri harian selama 24 jam, rerata perubahan nilai VAS kelompok intervensi lebih tinggi, yaitu sebesar $20,32 \pm 5,14$ mm dibanding kelompok kontrol yang reratanya $17,05 \pm 10,67$ mm (p

$= 0,049$). Pada intensitas nyeri berat, rerata perubahan nilai VAS kelompok intervensi juga lebih tinggi, yaitu sebesar $41,14 \pm 7,41$ mm dibanding kelompok kontrol yang reratanya $26 \pm 9,49$ mm ($p = 0,024$) (tabel 2).

Rerata perubahan nilai VAS pada kelompok intervensi secara umum lebih tinggi pada intensitas nyeri sedang dan berat dibanding kelompok kontrol dengan $p < 0,05$. Rerata penurunan nilai VAS harian pada nyeri intensitas ringan kelompok intervensi lebih tinggi, yaitu sebesar 52% dibanding kelompok kontrol (47%) namun tidak signifikan ($p = 0,521$). Pada nyeri intensitas sedang, rerata penurunan nilai VAS harian pada kelompok intervensi lebih tinggi, yaitu sebesar 42% dibanding kelompok kontrol (23%, $p = 0,049$). Pada nyeri intensitas berat, kelompok intervensi juga memiliki penurunan nilai VAS harian lebih tinggi, yaitu sebesar 50% dibanding kelompok kontrol (27%) dengan hasil yang signifikan ($p = 0,024$) (gambar 1).

Gambar 1. Grafik persentase rerata perubahan nilai VAS harian setelah intervensi



Efek samping

Pada kelompok kontrol terdapat 10 subjek yang mengalami efek samping terdiri dari 1 subjek (2%) yang mengalami bibir kering, 1 subjek (2%) mengalami lidah pahit, 2 subjek (4%) mengalami mual, 4 subjek (8%) mengalami nyeri perut, 1 subjek (2%) mengalami diare, dan 2 subjek (4%) mengalami penurunan nafsu makan. Terdapat 1 subjek yang mengalami diare, 1 subjek yang mengalami mual, dan 1 subjek yang mengalami penurunan nafsu makan menghentikan obat pada hari ketiga sehingga masuk dalam kategori *drop out*.

Pada kelompok intervensi tercatat 8 subjek yang mengalami efek samping yaitu 1 subjek (2%) yang mengalami mual, 1 subjek (2%) mengalami nyeri perut, 2 subjek (4%) mengalami menstruasi setelah amenorrhea, 1 subjek (2%) mengalami penurunan nafsu makan, 1 subjek (2%) mengalami peningkatan nafsu makan, dan 2 subjek (4%) mengalami keluhan

mengantuk lebih dari hari biasanya pasca minum obat. Satu subjek yang mengalami efek samping menstruasi setelah sebelumnya tidak menstruasi (amenorrhea) selama 1 tahun menghentikan minum obat pada hari ke empat sedangkan subjek lain yang mengalami menstruasi setelah amenorrhea selama 9 tahun tetap melanjutkan minum obat dan tidak didapatkan efek samping hingga hari ketujuh. Saat dilakukan evaluasi, subjek tersebut mengalami siklus menstruasi yang teratur hingga tiga bulan pascaintervensi dihentikan. Dengan demikian kelompok intervensi mengalami efek samping lebih sedikit dibanding kelompok kontrol. Tidak terdapat perbedaan efek samping yang signifikan pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi (tabel 3).

Tabel 3. Efek samping pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi

Efek samping	Kelompok kontrol		Kelompok intervensi		p
	n	%	n	%	
Bibir kering	1	2	0	0	0,854
Lidah pahit	1	2	0	0	0,854
Mual	2	4	1	2	0,492
Nyeri perut	4	8	1	2	0,492
Diare	1	2	0	0	0,379
Menstruasi	0	0	2	4	0,857
Nafsu makan menurun	2	4	1	2	0,492
Nafsu makan meningkat	0	0	1	2	0,854
Mengantuk	0	0	2	4	0,296

DISKUSI

Penurunan nilai VAS lebih tinggi yang dialami subjek yang mendapat kombinasi *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* dapat disebabkan oleh adanya efek analgesik yang terkandung dalam kedua komponen herbal tersebut. Senyawa curcumin pada *Curcuma longa* dan senyawa asam boswellia (*boswellic acid/BA*) pada *Boswellia serrata* menurunkan mediator inflamasi. Curcumin memodulasi respons inflamasi dengan mengatur aktivitas COX-2, LOX, dan enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS); menghambat produksi sitokin inflamasi *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), interleukin (IL) -1, -2, -6, -8, dan -12, *monocyte chemoattractant protein* (MCP), dan protein penghambat migrasi; *down-regulation mitogen-activated* dan Janus kinase; serta menghambat metabolisme AA (asam arakidonat) dan peradangan pada kulit epidermis tikus melalui supresi jalur COX dan LOX.⁶

Ekstrak etanol pada *Curcuma longa* juga meningkatkan konsentrasi serotonin, noradrenalin dan dopamin serta meningkatkan *turnover* serotonin di sentral.^{7,8} Serotonin di sistem saraf pusat dan perifer telah lama dianggap memiliki peran penting dalam pengendalian nyeri, yaitu melalui jalur inhibisi desenden.⁹ Derivat utama pada BA yang terkandung

dalam *Boswellia serrata* menurunkan sintesis leukotrien melalui blokade aktivitas 5-LOX dan menurunkan jalur regulasi NF- κ B yang selama ini berperan dalam sintesis sitokin proinflamasi. Hal ini dipertimbangkan sebagai mekanisme dasar paling fundamental pada agen antiinflamasi.¹⁰

Formula *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* untuk pasien osteoarthritis juga pernah dibandingkan dengan celecoxib. Pemberian *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* dengan total dosis kombinasi 500 mg/12 jam memberikan hasil lebih baik dibanding celecoxib 100 mg/12 jam yang menunjukkan penurunan intensitas nyeri, penurunan nyeri tekan sekitar sendi, dan perbaikan jarak langkah, serta tidak menimbulkan efek samping terhadap tekanan darah, denyut jantung, laju napas, status hematologis, faal ginjal, dan faal hati.¹⁰ Kombinasi kedua tanaman herbal ini juga memberikan efek analgesik tambahan yang signifikan pada pasien dengan cedera muskulus rotator (*rotator cuff tear*) yang menjalani koreksi tendon supraspinatus dengan operasi artroskopi, dimana nyeri yang ditimbulkan pascaoperasi ini merupakan nyeri hebat.¹¹ Penelitian ini mendukung kedua penelitian tersebut di atas dan menunjukkan bahwa penambahan kombinasi *Boswellia Serrata* dan *Curcuma longa* dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada pasien nyeri punggung bawah akut nonneuropatik dengan nyeri intensitas sedang dan berat.

Pada penilaian efek samping, tidak terdapat efek samping yang signifikan pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi. Namun demikian, efek samping yang ditimbulkan oleh kelompok intervensi lebih sedikit dibanding kelompok kontrol. Efek samping mual, nyeri perut, maupun nafsu makan meningkat dapat dijumpai pada pemberian ekstrak curcumin yang terkandung pada *Curcuma longa*. Efek menstruasi yang dialami oleh dua subjek pada kelompok intervensi dapat disebabkan oleh efek estrogenik *Curcuma longa*. Curcumin memberikan efek protektan pada jaringan reseptor estrogen sehingga dapat mengatur menstruasi, mengurangi intensitas nyeri menstruasi (dismenorrhea), mengurangi amenorrhea dan mengurangi risiko karsinoma uteri serta merupakan stimulan uterus yang ringan dan suportif.^{12,13} Efek samping sedatif yang muncul pada subjek kelompok intervensi dapat disebabkan karena senyawa *3-acetyl-11-keto- β -boswellic acid* (AKBA) pada *Boswellia serrata*. Evaluasi efek analgesik dengan metode *hot-wire* dan kompresi mekanis pada tikus (*Mus musculus*) yang menunjukkan bahwa fraksi *Boswellia serrata* memberikan efek analgesik mirip morfin dan menurunkan aktivitas motorik spontan serta menyebabkan ptosis pada hewan coba.¹⁴

Penelitian ini termasuk dalam uji klinis fase dua akhir yang membuktikan bahwa obat bermanfaat secara klinis pada penyakit tertentu dengan melakukan uji

acak, tersamar ganda, dan membandingkannya dengan placebo atau obat standar yang telah dikenal (*double blind randomized clinical trial*). Dengan demikian penelitian ini mengetahui kedudukan penambahan obat herbal kombinasi *Boswellia serrata* 150 mg dan *Curcuma longa* 350 mg dibandingkan dengan obat standar, yaitu parasetamol untuk menurunkan intensitas nyeri punggung bawah akut nonneuropatik.

SIMPULAN

Penambahan kombinasi *Boswellia serrata* dan *Curcuma longa* lebih baik dibanding pemberian parasetamol saja untuk menurunkan intensitas nyeri sedang dan berat pada pasien dengan nyeri punggung bawah akut nonneuropatik.

DAFTAR PUSTAKA

- McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall and Melzack's Textbook of Pain: Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2013.
- Patel HD, Uppin RB, Naidu AR, Rao YR, Khandarkar S, Garg A. Efficacy and safety of combination of NSAIDs and muscle relaxants in the management of acute low back pain. *Pain and Therapy*. 2019;8(1):121-132.
- Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine*. 2020;21(4):766-781.
- Prabhavathi K, Chandra US, Soanker R, Rani PU. A randomized, double blind, placebo controlled, cross over study to evaluate the analgesic activity of *Boswellia serrata* in healthy volunteers using mechanical pain model. *Indian Journal of Pharmacology*. 2014;46(5):475-479.
- Jurenka. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Alternative Medicine Review*, 2009;14(2):141-153.
- Roy NK, Parama D, Banik K, Bordoloi D, Devi AK, Thakur KK, et al. An update on pharmacological potential of boswellic acids against chronic diseases. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(17):4101.
- Olsen MF, Bjerre E, Hansen MD, Hilden J, Landler NE, Tendal B, et al. Pain relief that matters to patients: systematic review of empirical studies assessing the minimum clinically important difference in acute pain. *BMC Medicine*. 2017;15(1):1-8.
- Xia X, Cheng G, Pan Y, Xia ZH, Kong LD. Behavioral, neurochemical and neuroendocrine effects of the ethanolic extract from *Curcuma longa* L. in the mouse forced swimming test. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;110(2):356-63.
- Bardin, L. The Complex Role of serotonin and 5-HT receptors in chronic pain. *Behavioural Pharmacology*. 2011;22(5):390-404.
- Kizhakkedath R. Clinical evaluation of a formulation containing *Curcuma longa* and *Boswellia serrata* extracts in the management of knee osteoarthritis. *Molecular Medicine Reports*. 2013;8(5):1542-1548.
- Merolla G, Dellabiancia F, Ingardia A, Paladini P, Porcellini G. Co-analgesic therapy for arthroscopic supraspinatus tendon repair pain using a dietary supplement containing *Boswellia serrata* and *Curcuma longa*: a prospective randomized placebo-controlled study. *Musculoskeletal Surgery*. 2015;99(1):43-52.
- Dadang K, Lestari R, Setiorini, Dewi AN, Ratri PR, Soraya RR. Efek estrogenik ekstrak etanol 70% kunyit (*Curcuma Domestica* VAL.) terhadap mencit (*Mus Musculus* L.) betina yang dioovarektomi. *Makara Journal of Science*. 2010;1(22).
- Mohajeri M, Bianconi V, Ávila-Rodríguez MF, Barreto GE, Jamialahmadi T, Pirro M, et al. Curcumin: a phytochemical modulator of estrogens and androgens in tumors of the reproductive system. *Pharmacological research*. 2020;156(27):104765.
- Menon MK, Kar A. Analgesic and psychopharmacological effects of the gum resin of *Boswellia serrata*. *Planta Medica*. 1971;19(02):333-341.