

***AQUILARIA AGALLOCHA ROXB.*' NİN TIBBİ KULLANIM ALANLARI ÜZERİNE BİR DERLEME**

A REVIEW ON THE MEDICAL USES OF *AQUILARIA AGALLOCHA ROXB.*

 Cemre YAŞAR¹,  Derya Deniz KANAN²

¹Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji AD, Niğde

²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Niğde

ÖZET

Amaç: *Aquilaria agallocha* farklı kullanım alanları olan, oldukça değerli bir bitki türüdür. Thymelaeaceae familyasına ait olan bu bitki ekonomik yönden de oldukça önemlidir. Zamk, aroma verici ya da parfüm gibi sanayi ürünleri olarak kullanılmasının yanı sıra ateş, baş ağrısı, ishal, öksürük gibi hastalıkların tedavisinde de halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı, bu bitkinin tıbbi açıdan hangi hastalıklarda kullanıldığının ortaya konulmasıdır.

Yöntem: Geçmişten günümüze bu bitki ile çalışma yapılan bilimsel makale ve derlemeler incelenmiştir. Literatür taraması sonuçları derlenmiştir.

Bulgular: Yapılan literatür incelemesinde, birçok farklı alanda deneylerin gerçekleştirildiği ve bitkinin farklı tedavilerde kullanılabileceği gözlemlenmiştir.

Sonuç: *Aquilaria agallocha* binlerce yıldır dünya üzerinde çeşitli amaçlarla geleneksel olarak kullanılmaktadır. Yapılan literatür taramalarında bitkinin tıbbi kullanımının yaygın olduğu görülmüştür. Bu bitkinin daha detaylı farmakolojik ve tıbbi kullanım alanlarının tespiti için, araştırmaların devam etmesi oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Aquilaria agallocha*, Thymelaeaceae, Tıbbi kullanım, Bitki

ABSTRACT

Objective: *Aquilaria agallocha* is a very valuable plant species with different uses. This plant, which belongs to the Thymelaeaceae family, is also very important economically. In addition to being used as industrial products such as glue, flavoring or perfume, it is also used as a folk remedy for the treatment of diseases such as fever, headache, diarrhea and cough. The aim of this review is to reveal which diseases this plant is used medicinally.

Methods: Scientific articles and reviews on this plant from past to present were analyzed. The results of the literature review were compiled.

Results: In the literature review, it was observed that experiments were carried out in many different fields and that the plant can be used in different treatments.

Conclusion: *Aquilaria agallocha* has been traditionally used around the World for thousands of years for various purposes. In the literature review, it was observed that the medicinal use of the plant is widespread. It is very important to continue research to determine more detailed pharmacological and medicinal uses of this plant.

Keywords: *Aquilaria agallocha*, Thymelaeaceae, Medical uses, Plant

Yazının geliş tarihi: 03.01.2024

Yazının kabul tarihi: 28.02.2024

Sorumlu yazar: Dr. Öğretim Üyesi Derya Deniz Kanan, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Niğde, deryakanan@ohu.edu.tr Telefon: 0505 9153055

GİRİŞ

Yüzyıllardır şifalı bitkiler sadece hastalıklı durumda değil, aynı zamanda var olan sağlığın korunması için de kullanılmaktadır. Bu bitkiler arasında yaygın olarak kullanılanlardan birisi *Aquilaria agallocha*' dır.¹ *Aquilaria agallocha* (Thymelaeaceae); Hindistan, Çin ve Tibet' in her zaman yeşil kalan yerli bitkisidir. *Aquilaria agallocha* reçineli odunu ile ünlüdür ve yaygın olarak 'Aloe Ağacı' veya 'Agar Ağacı' olarak bilinir.^{2,3} *Aquilaria agallocha* Türkiye' de 'Udi Hindi', Endonezya ve Malezya' da 'Gaharu', Hong Kong' da 'Aloewood', Thai' de 'Mai Kritsana', Laos' ta 'Mai Ketsana', Çin' de 'Chengxiang', Arabistan' da 'Shajarat-Al-Oudh' olarak bilinir. İngiltere' de 'Agarwood' (öz odun aloe ağacı veya kartal ağacı), Hintçe' de 'Agar', Urduca' da 'Oodh', Sanskritçe' de 'Aguru', Assamca' da 'Sasi' veya 'Sashi' olarak da bilinir.

Agarwood binlerce yıldır dünya üzerinde geleneksel olarak kullanılmıştır. Ayurvedik, Tibet ve Doğu Asya' da tıbbi uygulamalarda⁴, ayrıca Eski Ahit' te parfüm olarak kullanılabildiği bildirilmiştir. Agar ağacı; Budistlerin, Müslümanların ve Hinduların önemli dini törenlerinde hoş kokusu sebebiyle, Arap toplumlarında da misafire gösterilen saygıyı ifade edebilmek amacıyla tütsü olarak yakılmıştır. Japonlar ise antik seromoniler için kullanmıştır.

Aquilaria agallocha' nın yaprak, odun kabuğu ve kökünün, geleneksel tıbbi kullanım alanları; ağız spreyi, gaz giderici, iştah açıcı, kaşıntı giderici olarak sayılabilir. Agar ağacı tozu, iştah kaybı ve diğer sindirim sistemi rahatsızlıklarında kullanılmıştır. Ayrıca agar ağacının kan dolaşımını hızlandırdığı, astım ve bronşit kaynaklı öksürüğü azalttığı, bitkinin serinletici etkisi nedeniyle ateşli hastalıklarda da kullanıldığı bildirilmiştir. Agar ağacı yağı ile yağ masajı ateşli hastalıklarda etkili olmuştur. Diş ağrısı, hamilelik sırasında yaşanan ağrılarda, kolik tedavisinde ve baş ağrılarında kullanılmıştır. Türkiye Tarım ve Orman Bakanlığı Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı verilerine göre agar ağacı uçucu yağının antioksidan, antibakteriyel, antifungal ve antikanser aktivitelerinin olduğu klinik araştırmalarla doğrulanmıştır.⁵ Ayrıca sinir sistemi üzerinde gevşetici, yatıştırıcı aktiviteye sahip olduğu, analjezik özellik gösterdiği, aynı zamanda potansiyel bir antidepresan olabileceği bildirilmiştir.⁶

Agarwood'un ikincil metabolitlerinden bazı bileşiklerin yatıştırıcı / sakinleştirici olarak ve anti-kanser özellik sergilediği gösterilse de bu tür ikincil metabolitlerin üretilmesinden sorumlu genom, transkriptom ve biyosentetik yollar hakkında çok az şey bilinmektedir.⁷

Agarwood'un bilinen faydalarının yanında, bitkinin büyük tahribatlar görmesi sebebiyle nesli tükenme tehdidi ile karşı karşıyadır. Bu nedenle bu bitki, 2005' ten beri "Nesli Tehlike Altında Olan Yabani Hayvan ve Bitki Türlerinin Uluslararası Ticaretine İlişkin Sözleşme' nin" Ek II' sinde listelenmiştir ve bu bitki ürünlerinin uluslararası ithalatı ve ihracatı sıkı kontrol altındadır.

Bitkinin Fitokimyası

Agarwood'un mantar istilası nedeniyle konakta oluşan patolojik bir ürün olduğu savunulur ve 1938' den beri yapılan çalışmalarda agar bölgelerinin küf ve çürüme ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Agar oluşumunda görev yapan farklı mantar türlerinin bazıları hastalık semptomları gösterirken bazılarının saprofitik yapıda olduğu bilinmektedir.⁸

Tamuli ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda sağlıklı ve doğal olarak enfekte olmuş bitkilerle, yapay olarak enfekte edilen bitkilerin yağ kaliteleri karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Ana bileşen olarak 26 karbonlu doymuş yağ asitlerinden hegzadekanoik asit sağlıklı bir bitkide % 31.5 oranında bulunurken doğal enfekte bitkide % 30 oranındadır. Farklı mantar türleri ile enfekte edildiğinde, farklı oranlarda hegzadekanoik asit bulunur. *Chaetomium globosum* ile enfekte bitkide % 30.8, *Fusarium oxysporum* ile enfekte bitkide % 31.2 ve her iki mantar ile enfekte bitkide % 31.7 oranında hegzadekanoik asit bulunmuştur.⁹

Agarwood'un ana kokulu bileşikleri, seskiterpenler ve feniletıl kromon türevleridir ve yüksek kaliteli agarda çok çeşitli seskiterpenler bulunur.¹⁰ Agarwood'un Hindistan türlerinin petrol eteri ekstralarında, Vietnam türlerinin aseton ile elde edilen ekstralarında ve Kamboçya'nın aseton ekstralarında değişik türlerde seskiterpenler tanımlanmıştır.¹¹

Bitkinin fitobileşenleri, yeni terapötik ajan olmasının yanı sıra yağ, reçine ve zamklar gibi yeni ekonomik materyal kaynaklarının keşfinde yardımcı olmaktadır. Agarwood'un en dikkat çekici biyoaktif bileşenleri alkaloidler, saponinler, steroidler, terpenoidler, tanenler, flavonoidler ve fenolik bileşiklerdir.¹²

TIBBİ KULLANIM ALANLARI

Antioksidan Aktivite

Miles ve Grisham'ın yaptığı araştırmalarda, düşük konsantrasyonlardaki ekstraktların yüksek antioksidan etki gösterdiği, daha yüksek konsantrasyonlardaki ekstraktların antioksidan etkisinin düştüğü bildirilmiştir.¹³

Askorbik asit ile *Aquilaria agallocha*'nın antioksidan aktiviteleri karşılaştırıldığında, *Aquilaria agallocha*'nın antioksidan aktivitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹⁴ *Aquilaria agallocha*'nın etil asetat ekstraktının antioksidan aktivitesi araştırıldığında 500-3500 ug/ml konsantrasyonlarda yüksek antioksidan etkili olduğu, daha yüksek konsantrasyonlarda prooksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir.¹³

Anti-İnflamatuvar Aktivite

Sıçanlarla yapılan bir deneyde, 0.1 ml karagenin enjeksiyonu ile pençe ödemi oluşturulmuş, kullanılan *Aquilaria agallocha* yapraklarının sulu ekstraktının anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Sıçanların pençe hacmi, bir pletismometre kullanılarak karagenin enjeksiyonundan 0, 1, 2 ve 3 saat sonra ölçülmüştür. Sonuç olarak, taban değerinden pati hacminde önemli değişiklikler olduğu gözlenmiştir.¹⁵

Suebsasana ve arkadaşları *Aquilaria agallocha* özü ve aspirin kullanarak farelerde anti-inflamatuar etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 800 mg/kg dozunda *Aquilaria agallocha* özü ve 300 mg/kg dozunda aspirin ile tedavi yapılmış, kontrol grubunda ise su kullanılmıştır. Tedaviden bir saat sonra sıçanların sağ pençesinin deri altına karagenin enjeksiyonu (0.1 ml) ile oluşturulan akut inflamasyon bir saat boyunca gözlenmiş ve inflamasyonun arttığı görülmüştür. Tedaviden 2 ve 3 saat sonra yapılan ölçümlerde, tedavi yapılan farelerin pençelerinde ödemin kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir.¹⁶

Fareler üzerinde yapılan bir başka deneyde, İrlanda yosunu ile oluşturulan pençe ödemi üzerinde *Aquilaria agallocha* yağının etkisine bakılmıştır ve 10 mg diklofenak tedavisi alan grupla karşılaştırılmıştır. Bu deney sonucunda *Aquilaria agallocha* yağının prostaglandinler gibi inflamatuvar mediyatörlerinin salınmasını önleyerek etki ettiği bildirilmiştir. Bu etkinin kontrol grubu mekanizmasının etkisine oldukça benzediği belirtilmiştir.¹⁷

Yadav ve arkadaşları farelerde kulak iltihap modeli oluşturmuş, *Aquilaria agallocha* yağının farklı bileşiklerinin (bilgisayar yöntemleri kullanarak) anti-inflamatuar etkilerine bakmışlar ve *Aquilaria agallocha* yağının anti-inflamatuar özellikte olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Chitre ve arkadaşları sıçanlarla yaptığı inflamasyon deneylerinde, sıçan sırt bölgesinde ve sıçan pençesinde indüklenen inflamasyonun tedavisinde, *Aquilaria agallocha* yağının diklofenak ile karşılaştırıldığında daha az yan etki göstererek tedavi ettiğini gözlemişlerdir.¹⁹

Ateş Düşürücü Aktivitesi

Sıçanlarda yapılan deneylerde *Aquilaria agallocha* yapraklarının metanolik özünün ateş düşürücü etkisi araştırılmıştır. Yaprak özünün subkutan enjeksiyonu sonucunda, sıçanlarda rektal sıcaklığın önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir. Ancak bu özün hayvanlar üzerinde ateş düşürücü özelliği bulunamamıştır.¹⁶

Analjezik Aktivitesi

Aquilaria agallocha'nın analjezik aktivitesi test etmek amacıyla, sıçanlar dört duvarı pleksiglasla çevrili, sıcaklığı 50 °C'ye ayarlanmış sıcak bir plakaya bırakılmıştır. Her sıçanın sıcak plaka üzerinde acıya tepki verene kadar geçirdikleri süre reaksiyon süresi olarak ölçülmüştür. Sıçanlarda reaksiyonların takibi sonucunda bitkinin analjezik aktivitede olduğu gözlenmiştir.¹⁶

Chitre ve arkadaşları¹⁹ ve Khalil ve arkadaşlarının²⁰ yaptığı deneylerde farelere oral yolla verilen *Aquilaria agallocha*'nın etanol ekstraktının farelerde kıvrınma sayısını azalttığı gözlemlenmiştir. Hanskaar ve Hole²¹ ve Gorski²²'nin yaptığı çalışmalarda farelerin yalama sayılarına bakılarak analjezik etkileri kontrol edilmiştir ve olumlu sonuçlar alınmıştır.

Anti Diyabetik Etkileri

Omar²³ yaptığı deneylerde *Aquilaria agallocha* yapraklarının metanolik özünün diyabet üzerine etkilerine bakmıştır. Altı hafta boyunca *Aquilaria agallocha*'nın sulu hammaddesinin uygulandığı

diyabetik sıçanlarda kan glukoz düzeyi, vücut ağırlığı, kas ve karaciğer glikojeni, lipid profili ölçülmüş ve altı haftalık tedaviden sonra pankreasın histopatolojisi yapılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.²³ Sonuçta agar yaprağının diyabetik sıçanlarda potansiyel anti-diyabetik aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Aromdee ve arkadaşlarının²⁴ yaptıkları diğer bir çalışmada *Aquilaria agallocha* yaprağının sulu ekstresinin diyabetik sıçanlarda hiperglisemi üzerine anti diyabetik etkisi araştırılmıştır ve açlık kan şekeri %40 ile %50 oranında düşürdüğü görülmüştür. Bu bulgular, agarwood yaprağının umut verici bir potansiyel anti-diyabetik ajan olduğunu ileri sürmektedir.²⁴

Anti-Bakteriyel Etkileri

Aquilaria agallocha yağı ile yapılan çalışmalarda antibakteriyel özellikler gösterdiği gözlenmiştir. Rahman ve arkadaşlarının *Aquilaria agallocha* yağı ile yaptığı çalışmada *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi organizmalar kullanılmıştır. Çalışma sonucunda bitkinin antibakteriyel özellikte olduğu gözlenmiştir.²⁵

Bununla beraber yapay veya doğal agarwood'dan elde edilen agarwood esansiyel yağının *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı inhibe edici aktivitelere sahip olduğu saptanmıştır.²⁶ Kamonwannasit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Agarwood yapraklarının sulu özütünün *Staphylococcus*' lara karşı anti-bakteriyel etkiye sahip olduğu, bakteri hücrelerinin şişmesine ve bozulmasına sebep olarak biyofilm oluşturmasını engellediği görülmüştür.²⁷

Anti-Kanser Etkileri

Agarwood esansiyel yağının omega 9 ve omega 6 bakımından zengin olduğu saptanmıştır.²⁸ Agarwood esansiyel yağı ile meme kanseri hücre hattı MCF-7²⁹, kolorektal kanser hücre hattı HCT 116³⁰ ve akciğer kanseri hücre hattı A549²⁸ üzerinde çalışılmış ve anti-kanser özellikte olduğu gözlenmiştir.

Kolorektal kanser hücre hattı üzerinde yapılan deneylerde Agarwoodun uçucu yağından elde edilen β -Caryophyllene 'nin kanser hücrelerinde apoptoz gerçekleştirdiği gözlenmiştir.³¹

Merkezi Sinir Sistemi Aktivitesi

Aquilaria agallocha'nın etanolik özü ile sıçanlarda Alzheimer hastalığında beyin monoaminlerinin (norepinefrin, dopamin ve serotonin) ve elektroensefalogram değişimi araştırılmıştır. *Aquilaria agallocha* yapraklarının ekstresi ile yapılan tedavide, beyin monoamin seviyelerinin kontrol seviyelerine yakın hale geldiği gözlenmiştir. Peritoneal ve intraserebroventriküler yolla enjekte edilen *Aquilaria agallocha*'dan elde edilen agarospiral ve Jinkoh-eremol, merkezi sinir sistemi üzerinde yararlı etkiler gösterdiği ve farelerde hem metamfetamin hem de apomorfın kaynaklı spontan hareketliliği azalttığı bildirilmiştir.^{32,33}

Agarwood yağının buhar uygulaması ile yapılan deneyler sonucunda yatıştırıcı etkisine bakılmış ve ekstrakt ile karşılaştırıldığında etkisinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.³⁴ Fareler üzerinde *Aquilaria agallocha*'nın öz odununun alkol ekstraktı ile yapılan deneylerde düşük dozlarda etkisinin olmadığı

fakat orta ve yüksek dozlarda anti-anksiyolitik etkisinin olduğu bildirilmiştir.³⁵ Alla ve arkadaşlarının³⁵ fareler üzerinde yaptığı başka bir deneyde *Aquilaria agallocha*'nın alkollü ekstraktı ile anti-konvülsiyon etkisine bakılmış ve orta ve yüksek dozlarda antikonvülzan özelliği gözlenmiştir.

Anti-Histaminik Etkileri

Kim ve arkadaşları³⁶, *Aquilaria agallocha* yapraklarının sulu ekstratlarının ani aşırı duyarlılık reaksiyonları üzerinde etkisini araştırmıştır. Ekstraktın mast hücrelerinde histamin salınımını inhibe ederek ani aşırı duyarlılık reaksiyonunu engellediği belirtilmiştir.

Laksatif Etkisi

Hara ve arkadaşlarının³⁷, farelerde dışkı sıklığı ve dışkı ağırlığını ölçerek yaptıkları deneyde *Aquilaria agallocha* yapraklarının aseton ekstraktlarının yüksek dozlarda (1000 mg/kg) müshil etkisi yaptığı gözlenmiştir.

Farmakolojik araştırmalar, agarwood' un gastrointestinal düzenleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmalar, agarwood etanol özlerinin bağırsak peristaltizmini önemli ölçüde arttırdığını, mide klirensini iyileştirdiğini ve mide ülserinde bir azalma olduğunu göstermiştir.³⁸ Agarwood ağaçlarının yaprakları, farelerde loperamidinin neden olduğu kabızlıkta asetilkolin reseptörleri aracılığıyla dışkıyı gevşemesine neden olmuştur. Agarwood yapraklarının etanol özütü, sıçanlarda düşük lifli diyete bağlı kabızlığa ishale neden olmadan müshil etkisi göstermiştir.³⁹

İnotropik ve Kronotropik Etkisi

Tavşan kalbi üzerinde yapılan çalışmalarda *Aquilaria agallocha*'nın metanol ekstraktının inotropik ve kronotropik etkilerine bakılmıştır. Bitkiler veya özleri, Beta-adrenerjik reseptör ve voltaj kapılı Ca⁺² kanallarını tek tek veya birlikte uyararak inotropik veya kronotropik etkiler üretmektedir. *Aquilaria agallocha*'nin metanol ekstraktının içeriğindeki glikozitler sayesinde Beta1-adrenoreseptörleri ve L-tipi Ca⁺² kanalları içeren kardiyotonik etkiler gösterdiği gözlenmiştir. Bu etkilerin pozitif inotropik ve negatif kronotropik etkilerin yanında azalmış koroner akışa neden olduğu gözlenmiştir.⁴⁰

Toksisite ve Olumsuz Etkileri

Agarwood yağının toksisite derecesini ve farklı hücre türleri üzerindeki kesin güvenli dozunu belirlemek için yeterli veri bulunmamaktadır. Agarwood üzerindeki in vitro bulguların in vivo verilerle korelasyonu, terapötik potansiyelini doğrulamak ve klinik kullanımında doğru ilerlemek için esastır.

TARTIŞMA

İnsanlar yüzyıllardır bitkilerden şifa arayışı içerisinde. Sağlık bulmak ve mevcut sağlık durumlarını korumak amacıyla fitoterapiye başvurmuşlardır¹. İnsanların bu arayışı sonucunda doğada bulunan bitkileri kullanması, bazı bitki türlerinin araştırılması ve kullanım amaçlarının belirlenmesi

oldukça önemlidir. Bu derlemede Asya topraklarında geleneksel olarak sıklıkla kullanılan *Aquilaria agallocha*'nın tıbbi olarak kullanımı için yapılan çalışmalar ve sonuçları incelenmiştir. Birçok farklı hastalıkta ve tedavide olumlu sonuçları olduğu gözlenmiştir. Hastalık ve tedavinin yanı sıra zambak, reçine gibi ya da tütsü ve parfüm gibi ekonomik olarak fayda sağlayabileceği de bulgular arasındadır. Bitkinin Türkiye üzerinde fazla araştırılmamış olması ve yeni çalışmalarda dikkat çekmek üzere bu bilgilerin birleştirilmesi ve yayımlanması gereksinimi duyulmuştur. *Aquilaria agallocha*'nın yeni farmakolojik çalışmalara ışık tutmak ve bitkisel tedavilerde doğru kullanımı kazandırmak için değerlendirilebilecek bir bitki olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Srivastava B, Sharma VC, Sharma H, Pant P, Jadhav AD. Comparative physicochemical, phytochemical and high performance thin layer chromatography evaluation of heart wood and small branches of *Aquilaria Agallocha* Roxb. *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*. 2016;4(1):1-6.
2. Duke JA. *Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economical plants*. CRC Press, London. 1992;475-476.
3. Stanisci A. et al. Plant communities on coastal dunes in Lazio (Italy). *Annali di Botanica*. 2004;4:115-28.
4. Fratkin J. *Chinese herbal patent formulas: a practical guide*. Shya Publications, 1985.
5. TC Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. *Aquilaria agallocha* Roxb.'un yaprak kısmının gıdalarda kullanımının güvenilirliğinin değerlendirilmesi hakkında bilimsel görüş. 2022.
6. Wangiyana IGAS. Medicinal usage of Agarwood resin in form of essential oil: a review. *Journal Silva Samalas*. 2019;2(2):86-90.
7. Chen CH, Yen Kuo TC, Yang MH, Chien TY, Chu MJ, Huang LC, et al. Identification of cucurbitacins and assembly of a draft genom efor *Aquilaria agallocha*. *BMC Genomics*. 2014;15(1):578.
8. Alam J, Mujahid M, Badruddeen M, Rahman MA, Akhtar J, Khalid M, et al. An insight of pharmacognostic study and phytopharmacology of *Aquilaria agallocha*. *J Appl Pharma Sci*. 2015;5(08):173-181.
9. Tamuli P, Boruah P, Nath SC, Leclercq P. Essential oil of eaglewood tree: a product of pathogenesis. *J.Essent. Oil Res*. 2005;17:601-604.
10. Kumeta Y, Ito M. Characterization of δ -Guaiene synthases from cultured cells of *Aquilaria*, responsible for the formation of the sesquiterpenes in Agarwood. *Plant Physiology*. 2010;154(4):1998-2007.
11. Ahmaed DT, Kulkarni AD. Sesquiterpenes and chromones of Agarwood: a review. *Malaysian Journal of Chemistry*. 2017;19(1):33-58.
12. Satapathy AK, Gunasekaran G, Sahoo SC, Amit K, Rodriques PV. Corrosion inhibition by *Justicia gendarussa* plant extract in hydrochloric acid solution. *Corrosion Science*. 2009;51:2848-2856.
13. Miles AM, Grisham MB. Antioxidant properties of aminosalicylates. *Journal Green Pharmacy Information*. 1994;234:555-572.
14. Sharma OP, Bhat TK. DPPH antioxidant assay revisited. *Food Chem*. 2009;113:1202-5.
15. Oraon R, Ansari TM, Shamim A, Bagga P, Ahsan F, Alam M, et al. Pharmacological potentials of *Aquilaria agallocha* & *Borago officinalis*: a pragmatic review. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;7(4):43-55.

16. Suebsasana S, Pongnaratorn P, Sattayasai J, Arkaravichien T, Tiamkao S, Aromdee C. Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and toxic effects of andrographolide derivatives in experimental animals. *Arch Pharm Res.* 2009;32:1191–200.
17. Rahman H, Vakati K, Eswaraiyah MC. In-vivo and in-vitro antiinflammatory activity of *Aquilaria agallocha* oil. *International Journal of Basis Medical Sciences and Pharmacy.* 2012;2(1).
18. Yadav DK, Mudgal V, Agrawal JK, Maurya A, Bawankule UD, Chanotiya S, et al. Molecular docking and ADME studies of natural compounds of Agarwood oil for topical antiinflammatory activity. *Curr Comput.-Aided Drug Des.* 2013;9:360–370.
19. Chitre T, Bhutada P, Nandakumar K, Somni R, Miniyar P, Mundhana Y, et al. Analgesic and antiinflammatory activity of heartwood of *Aquilaria agallocha* in laboratory animals, *Pharmacologyonline.* 2007;1:288-298.
20. Khalil AS, Rahim AA, Taha KK, Abdallah KB. Characterization of methanolic extracts of Agar wood leaves. *Journal of Applied And Industrial Sciences.* 2013;1(3):78-88.
21. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Pain.* 1987;30:103-104.
22. Gorski F, Correa CR, Filho VC, Yunes RA, Calixto JB. Potent antinociceptive activity of hydroalcoholic extracts from *Phyllanthus corcovadensis*. *J. Pharm. Pharmacol.* 1993;45:1046-1049.
23. Nam O, Zulkifle NL, Tajudin SN, Shaari MR. Antidiabetic activities of Malaysian Agarwood leaves extract. *Conference on industry Academia joint initiatives in Biotechnology CIA.* 2013;5:7.
24. Aromdee C, Pranakhon R, Pannangpetch P. Antihyperglycemic activity of agarwood leaf extracts in STZ-induced diabetic rats and glucose uptake enhancement activity in rat adipocytes. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 2011;33(4):405-410.
25. Rahman H, Vakati K, Eswaraiyah MC and Dutta AM. Evaluation of hepatoprotective activity of ethanolic extract of *Aquilaria agallocha* leaves (EEAA) against CCl₄ induced hepatic damage in rat. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences.* 2013;1(1):9-12.
26. Chen H, Yang Y, Xue J, Wei J, Zhang Z, Chen H. Comparison of compositions and antimicrobial activities of essential oils from chemically stimulated agarwood, wild agarwood and healthy *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg trees. *Molecules.* 2011;16:4884-4896.
27. Kamonwannasit S, Nantapong N, Kumkrai P, Luecha P, Kupittayanant S, Chudapongse N. Antibacterial activity of *Aquilaria crassna* leaf extract against *Staphylococcus epidermidis* by disruption of cell wall. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013;12(20): 23962360. doi: 10.1186/1476-0711-12-20.
28. Ertaş T, Üstünsoy R, Dinç B. Effects of plant oil from *Aquilaria agallocha* on lung cancer cell line A549. 32. *Ulusal Biyofizik Kongresi* (pp.53). İstanbul, Turkey, 2021.
29. Hashim YZ, Phirdaous A, Azura A. Screening of anticancer activity from agarwood essential oil. *Pharmacogn. Res.* 2014;6:191-194.
30. Ibrahim A, Al-Rawi SS, Majid AMSA, Norulaini N. Separation and fractionation of *Aquilaria Malaccensis* oil using supercritical fluid extraction and the cytotoxic properties of the extracted oil. *Procedia Food Science.* 2011;1:1953–1959.
31. Dahham SS, Tabana YM, Iqbal MA, Ahamed MBK, Ezzat MO, Majid ASA, et al. The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene β -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules.* 2015;20(7):11808-11829. doi:10.3390/molecules200711808

32. Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effect of agarwood on the central nervous system in mice. *Planta Medica*. 1993;59:32-36.
33. Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effect of jinkoh-eremol and agarospirol from agarwood on the central nervous system in mice. *Planta Med*. 1996;62(1):2-6.
34. Takemoto H, Ito M, Shiraki T, Yagura T, Honda G. Sedative effects of vapour inhalation of agar wood oil and spikenard extract and identification of their active components. *Journal of Natural Medical Science*. 2008;62:41-46.
35. Alla T, Handral M, Nandakumar K, Venkatrao N, Shalam S, Shantakumar SM. Anxiolytic and anticonvulsant activity of alcoholic extract of heartwood of *Aquilaria agallocharoxb* (Thymelaeaceae) in mice. *Pharmacologyonline*. 2007;1:564-572.
36. Kim YC, Lee EH, Lee YM, Kim KH, Song B, Lee EJ, et al. Effect of the aqueous extract of *Aquilaria agallocha* stems on the immediate hypersensitivity reactions. *Journal of Ethnopharmacology*. 1997;1:31-38.
37. Hara H, Ise Y, Morimoto N, Shimazawa M, Ichihashi K, Ohyama M, et al. Laxative effect of agar wood leaves and its mechanism. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 2008;1:335-345.
38. Liu Y, Wang S, Zhou Y, Zhang Q. Effect of agarwood extracts produced by the whole-tree agarwood-inducing technique on gastrointestinal motility and gastric ulcer. *J. Int. Pharm. Res*. 2016; 43:1076-4081.
39. Kakino M, Tazawa S, Maruyama H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, et al. Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. *BMC Complement. Altern. Med*. 2010;10.
40. Syed NIH, Mahmood Q, Ahmad M, Akhtar MS. Inotropic and chronotropic effects of methanol extract of *Aquilaria agallocha* on rabbit heart. *Bangladesh J Pharmacol*. 2013;8:311-316.