

**EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SELEDRI**  
**(*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI SECARA *IN VIVO***

**NINING FIDIANTI**

**H031 18 1004**



**DEPARTEMEN KIMIA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**MAKASSAR**  
**2023**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SELEDRI  
(*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI SECARA *IN VIVO***

*Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar sarjana sains*

Oleh

**NINING FIDIANTI**

**H031 18 1004**



**MAKASSAR**

**2023**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SELEDRI  
(*Apium graveolens L.*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI SECARA *IN VIVO*

Disusun dan diajukan oleh

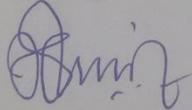
NINING FIDIANTI

H031 18 1004

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sidang Sarjana Program Studi  
Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Hasanuddin  
Pada 28 Juli 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

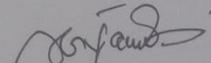
Menyetujui,

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Hasnah Natsir, M.Si.  
NIP. 19620320 198711 2 001

Pembimbing Pertama



Dr. Rugaivah A. Arfah, M.Si.  
NIP. 19611231 198702 2 002

Kerua Program Studi



Dr. St Fauziah, M.Si.  
NIP.19720202 199903 2 00202

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nining Fidianti  
NIM : H031181004  
Program Studi : Kimia  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai Antiinflamasi secara In Vivo" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 28 Juli 2023

Yang Menyatakan,



Nining Fidianti

## PRAKATA

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah rabbi ‘alamin, segala puji dan syukur atas kehadiran Allah Subhanahu wa ta’ala, yang telah melimpahkan hidayah dan taufik-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Seledri sebagai Antiinflamasi secara *In Vivo***”. Shalawat serta salam senantiasa penulis curahkan kepada junjungan kita, Nabi Muhammad Shallallahu alaihi wa sallam begitupun kepada para keluarga, sahabat dan para pengikutnya yang setia hingga akhir zaman.

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada ibu **Prof. Dr. Hasnah, Natsir, M.Si** dan ibu **Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si** sebagai pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan memotivasi penulis dalam melaksanakan penelitian maupun proses penyelesaian skripsi ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak **Dr. Nur Djabal Basir, M.Si** dan Bapak **Dr. Maming, M.Si** selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberi saran dan masukan yang berharga kepada penulis agar lebih baik lagi.
2. Seluruh dosen dan staff Departemen Kimia yang telah memberikan banyak ilmu dan serta pelayanan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis.
3. Seluruh analis laboratorium yang senantiasa membantu penulis selama proses penelitian mulai dari awal hingga selesai.

4. Keluarga Penulis, Bapak **Rusli**, ibu **Jasmawati** (Almarhumah), Kakak **Irfandi**, serta seluruh keluarga yang senantiasa memberikan doa, dukungan, motivasi, serta limpahan cinta dan kasih sayang.

5. Teman seperjuangan **Nurfatihmah** dan **Rizki Julianti** yang selalu mendukung, menemani dalam suka maupun duka, memberi semangat kepada penulis dari awal perkuliahan hingga saat ini.

6. Teman-teman **Kimia 2018** yang telah banyak memberikan kesan dan kisah yang menarik selama perkuliahan baik di dalam kelas maupun di luar. Semoga air mata yang keluar selama perkuliahan bisa menjadi saksi kesuksesan kita.

7. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan yang ikut serta membantu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Namun demikian dengan segala keterbatasan dan kemampuan yang ada, penulis telah berusaha menyelesaikan tugas akhir ini dengan sebaik-baiknya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang kiranya dapat membawa ke arah yang lebih baik. Akhir kata semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi diri penulis maupun pembaca. Terima kasih.

**Makassar, 02 Mei 2023**

**Nining Fidianti**

## ABSTRAK

Daun seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tumbuhan dari famili apiaceae yang banyak mengandung senyawa metabolit sekunder, oleh karena itu dapat digunakan sebagai tanaman obat tradisional oleh masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan kandungan metabolit sekunder ekstrak metanol daun seledri (EM-DS) dan efektivitasnya sebagai antiinflamasi. Dalam penelitian ini dilakukan uji fitokimia terhadap EM-DS, selanjutnya dilakukan uji antiinflamasi secara *in vivo* menggunakan mencit sebagai hewan uji. Mencit yang digunakan dibuat dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (I), kontrol positif (II), dan kelompok ekstrak metanol daun seledri konsentrasi 6% (III), 8% (IV) dan 10% (V). Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh rendemen ekstrak EM-DS sebesar 24,07%, dan hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa EM-DS mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, steroid dan tanin. Selanjutnya hasil uji antiinflamasi EM-DS secara *in vivo* pada konsentrasi 6%, 8% dan 10% menunjukkan adanya penurunan volume edema pada telapak kaki mencit yang telah diinduksi karagenan. Hal ini menandakan bahwa ketiga variasi konsentrasi yang diberikan mempunyai daya inhibisi edema, namun konsentrasi terbesar terjadi pada EM-DS 6%.

**Kata Kunci :** Antiinflamasi, Ekstrak daun seledri, *In vivo*

## ABSTRACT

Celery leaves (*Apium graveolens* L.) is a plant from the Apiaceae family which contains many secondary metabolites, therefore it can be used as a traditional medicinal plant by the community. The purpose of this study was to determine the secondary metabolite content of methanol extract of celery leaves (EM-DS) and its effectiveness as an anti-inflammatory. In this study, a phytochemical test was carried out on EM-DS, then an *in vivo* anti-inflammatory test was carried out using mice as the test animal. The mice used were divided into 5 treatment groups, namely the negative control group (I), the positive control (II), and the celery leaf methanol extract concentration group of 6% (III), 8% (IV) and 10% (V). Based on the research results, the yield of the EM-DS extract was 24.07%, and the results of the phytochemical tests showed that EM-DS contained compounds belonging to the class of flavonoids, alkaloids, steroids and tannins. Furthermore, the results of the *in vivo* EM-DS anti-inflammatory test at concentrations of 6%, 8% and 10% showed a decrease in the volume of edema on the soles of mice that had been induced by carrageenan. This indicates that the three concentration variations given have edema inhibition power, but the greatest concentration occurs in EM-DS 6%.

**Keywords :** Anti-inflammatory, Celery leaf extract, *In vivo*

## DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
DAFTAR ARTI SIMBOL DAN SINGKATAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Maksud Penelitian .....	5
1.3.2 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.) .....	6
2.1.1 Deskripsi Tanaman .....	6
2.1.2 Klasifikasi .....	7
2.1.3 Kandungan Kimia .....	7
2.1.4 Khasiat dan Manfaat .....	8

2.2 Flavonoid .....	10
2.3 Mencit Putih ( <i>Mus musculus</i> ) .....	11
2.4 Maserasi .....	13
2.5 Inflamasi.....	13
2.5.1 Penyebab Terjadinya Inflamasi.....	14
2.5.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	15
2.5.3 Mediator Inflamasi .....	16
2.5.4 Obat Antiinflamasi .....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
3.1 Bahan .....	20
3.2 Alat.....	20
3.3 Waktu dan Tempat .....	20
3.3.1 Waktu dan Tempat Pengambilan Sampel .....	20
3.3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	21
3.4 Prosedur Penelitian .....	21
3.4.1 Preparasi Sampel Daun Seledri.....	21
3.4.2 Ekstraksi Sampel Daun Seledri.....	21
3.4.3 Skrining Fitokimia Kandungan Metabolit Sekunder EM-DS	22
3.4.4 Penentuan Kadar Total Flavonoid dan Fenolik EM-DS .....	23
3.4.5 Penentuan Kadar Fenolik Total EM-DS Metode Folin-Ciocalteu.....	24
3.4.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi secara <i>In vivo</i> .....	25
3.4.6.1 Pembuatan Suspensi Karagenan 1% .....	25
3.4.6.2 Pembuatan Larutan Kolodial Na CMC 0,5%.....	25
3.4.6.3 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak .....	25

3.4.6.4 Pembuatan Ekstrak Daun Seledri Konsentrasi 6, 8 dan 10% .....	26
3.4.6.5 Uji Aktivitas Antiinflamasi terhadap Hewan Uji Mencit ..	26
3.4.7 Analisis Data .....	27
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>
4.1 Preparasi Sampel .....	29
4.2 Ekstraksi Sampel Daun Seledri .....	29
4.3 Skrining Fitokimia Kandungan Metabolit Sekunder EM-DS..	31
4.4 Penentuan Kadar Total Flavonoid EM-DS .....	35
4.5 Penentuan Kadar Total Fenolik EM-DS .....	37
4.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi EM-DS secara <i>In Vivo</i> .....	38
4.6.1 Volume Edema Kaki Mencit.....	40
4.6.2 Persentase Edema Kaki Mencit.....	41
4.6.3 Persentase Inhibisi Edema Kaki Mencit .....	42
4.7 Analisis Data .....	43
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>45</b>
5.1 Kesimpulan .....	45
5.2 Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>54</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>halaman</b>
1. Komposisi kimia per 100 g daun seledri .....	8
2. Aktivitas farmakologi seledri .....	9
3. Perlakuan uji aktivitas antiinflamasi terhadap mencit.....	27
4. Hasil skrining fitokimia EM-DS .....	31
5. Kadar flavonoid total ekstrak daun seledri dari beberapa penelitian .....	36
6. Kadar fenolik total ekstrak aseton, ekstrak air dan ekstrak etanol daun seledri.....	38

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>halaman</b>
1. Tanaman seledri .....	6
2. Mencit putih .....	12
3. Tanda-tanda inflamasi.....	14
4. Serbuk daun seledri.....	29
5. Ekstrak kental daun seledri .....	30
6. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Wagner .....	32
7. Reaksi uji steroid.....	33
8. Reaksi tanin dan $\text{FeCl}_3$ .....	34
9. Reaksi pembentukan kompleks antara flavonoid dan $\text{AlCl}_3$ .....	35
10. Reaksi fenol dengan reagen <i>folin-ciocalteu</i> .....	37
11. Grafik volume edema kaki mencit .....	40
12. Grafik hubungan rata-rata persen edema terhadap waktu.....	41
13. Grafik hubungan rata-rata persen inhibisi edema terhadap waktu.....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>halaman</b>
1. Peta Tempat Pengambilan Sampel .....	54
2. Diagram Alur Penelitian.....	55
3. Preparasi dan Ekstraksi Sampel Daun Seledri .....	56
4. Skirining Fitokimia Kandungan Metabolit Sekunder EM-DS .....	57
5. Penentuan Kadar Flavonoid Total EM-DS .....	58
6. Penentuan Kadar Fenolik Total EM-DS .....	63
7. Perhitungan Rendemen EM-DS dan Pembuatan Reagen.....	67
8. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak EM-DS terhadap Hewan Uji Mencit.....	70
9. Hasil Pengukuran Volume Edema Kaki Mencit setelah diinduksi Karagenan pada Masing-Masing Perlakuan.....	71
10. Hasil Persentase Edema Kaki Mencit setelah diinduksi Karagenan pada Masing-Masing Perlakuan.....	72
11. Hasil Persentase Inhibisi Edema Kaki Mencit setelah diinduksi Karagenan pada Masing-Masing Perlakuan.....	73
12. Perhitungan Persen Edema dan Persen Inhibisi Edema.....	74
13. Uji Normalitas dan Homogenitas.....	76
14. Uji ANOVA dan Uji Duncan.....	78
15. Uji Kruskal-Wallis dan Uji Mann-Whitney.....	80
16. Kode Etik Penelitian .....	82
17. Dokumentasi Penelitian .....	83

## DAFTAR ARTI SIMBOL DAN SINGKATAN

<b>Singkatan</b>	<b>Arti</b>
AINS	: Antiinflamasi Non Steroid
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase 1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
LTA4	: Leukotrien A4
PG	: Prostaglandin
PGHS	: Prostaglandin H sintase
TAX2	: Tromboksan A2
CMC	: Carboxy Methyl Cellulose
EM-DS	: Ekstrak Metanol Daun Seledri

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Inflamasi memiliki ciri-ciri umum seperti: kemerahan, bengkak, demam, dan nyeri. Inflamasi merupakan suatu respon protektif terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau racun mikroba. Inflamasi terjadi karena adanya pelepasan mediator kimia dari jaringan yang rusak dan migrasi sejumlah sel fagositosis (Marbun dan Restuati, 2015). Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengurangi dampak inflamasi yaitu dengan menggunakan obat antiinflamasi (Najirman, 2009). Obat antiinflamasi dapat dibuat dari bahan alami atau sintesis. Obat antiinflamasi terbagi menjadi dua yaitu dari golongan steroid dan non steroid (AINS) (Soekaryo dkk., 2016).

Penggunaan obat steroid sebagai antiinflamasi dalam jangka waktu yang lama dapat memberikan efek samping berupa penurunan sintesis glukokortikoid endogen, menurunkan respon imun tubuh terhadap infeksi, osteoporosis dan hipertensi. Penggunaan obat antiinflamasi non steroid dalam jangka waktu yang lama juga dapat memberikan efek samping berupa gangguan saluran pencernaan seperti ulkus peptik, analgesic nephropathy, mengganggu fungsi trombosit dan menghambat induksi kehamilan (Goodman, 2003). Banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obat sintetik sehingga beberapa peneliti mencari alternatif lain yaitu dengan memanfaatkan bahan alam. Penelitian efektivitas antiinflamasi yang dilakukan oleh Elmitra dkk. (2019) terhadap hewan uji mencit putih jantan yang diinduksi oleh karagenan melaporkan bahwa ekstrak etanol daun cabe rawit

memberikan efek antiinflamasi pada hewan uji mencit putih jantan yang diinduksi karagenan, dimana ekstrak etanol daun cabe rawit (*Solanum annuum*. L) dosis 150 mg memiliki efek antiinflamasi yang paling besar dengan nilai persen hambatan sebesar 27%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Sriarumtias dkk. (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jeruk manis juga memiliki efektivitas antiinflamasi, dimana dosis optimal ekstrak daun jeruk manis yaitu 100 mg/kg dengan nilai persen inhibisi sebesar 61,54%

Pemanfaatan tumbuhan semakin berkembang mengikuti berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi pada bidang farmasi dan ilmu alam. Senyawa kimia yang terdapat pada tumbuhan menjadi komponen utama dalam pemanfaatannya sebagai obat. Senyawa kimia alami yang digunakan untuk pengobatan tersebut merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan. Salah satu diantaranya yaitu senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid tersebar hampir pada semua bagian tumbuhan, baik pada akar, daun, bunga, buah ataupun biji (Hakim dan Saputri, 2020). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid dan memiliki khasiat sebagai obat adalah tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) (Widyawati, 2011).

Seledri merupakan tanaman yang berasal dari keluarga Apiaceae yang tumbuh menyebar sepanjang benua Eropa, daerah tropis dan subtropis Afrika dan Asia (Daraei, 2017). Di Indonesia, seledri dapat tumbuh baik di dataran rendah maupun tinggi. Perkebunan seledri di Indonesia terdapat banyak di Brastagi, Sumatera Utara dan di Jawa Barat tersebar di daerah berhawa sejuk (Nursahedah,2008). Komponen metabolit sekunder yang berhasil diisolasi dari seledri diantaranya flavonoid, alkaloid, dan steroid (Kooti dan Naahid, 2017).

Selain itu, pada seledri juga ditemukan apigenin, manit, inositol, asparagina, glutamine, kolina dan linamarase. Apigenin merupakan komponen utama pada seledri yang termasuk ke dalam golongan flavonoid. Komponen metabolit sekunder seledri diisolasi dengan cara ekstraksi (Dalimartha, 2000).

Ekstraksi adalah metode untuk menarik komponen kimia dari sampel menggunakan pelarut yang sesuai. Daun seledri diekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah proses perendaman sampel untuk menarik komponen yang kita inginkan, dengan kondisi dingin diskontinyu. Keuntungan dari maserasi adalah lebih praktis, pelarut yang digunakan lebih sedikit dibandingkan perkolasi dan tidak memerlukan pemanasan. Sedangkan kekurangannya adalah waktu yang dibutuhkan lebih lama (Kristanti, 2008). Teknik maserasi yang dilakukan menggunakan pelarut metanol. Penggunaan metanol dalam proses maserasi bertujuan untuk melarutkan senyawa-senyawa polar dan non polar sehingga sangat baik untuk mengekstraksi kandungan metabolit sekunder dalam tumbuhan. Adanya gugus hidroksil pada strukturnya membuat metanol mampu menarik semua komponen polar, sedangkan adanya gugus metil membuat metanol mampu menarik semua komponen non polar yang terdapat dalam sampel (Saputra dkk., 2018).

Penelitian mengenai uji aktivitas antiinflamasi dapat dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro*. Teknik *in vitro* dapat dilakukan dengan waktu yang singkat dan jumlah sampel yang digunakan sedikit namun memerlukan persyaratan-persyaratan yang khusus baik dari alat, bahan ataupun sampel. Sedikit kesalahan pada teknik *in vitro* akan berakibat kegagalan dalam meniru kondisi selular secara tepat, di mana penelitian *in vitro* dapat menghasilkan kesimpulan yang tidak sesuai dengan kondisi organisme hidup. Berbeda halnya dengan teknik *in vivo* yang

meskipun waktu yang dibutuhkan lebih lama namun kondisi pengujian sesuai dengan kondisi di dalam organisme (Winamo, 2002).

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *in vivo* dengan pembuatan edema buatan pada telapak kaki mencit yang diinduksi karagenan. Karagenan merupakan turunan polisakarida yang dianggap substansi asing setelah masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin dan prostaglandin sehingga menimbulkan pembentukan edema. Pengujian dilakukan menggunakan hewan uji mencit karena memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya perkembang biakan cepat, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak dan 99% gennya mirip dengan manusia. Kontrol positif yang digunakan sebagai pembanding adalah natrium diklofenak karena efek antiinflamasi natrium diklofenak sangat kuat dan memiliki efek samping yang lebih rendah. Kontrol negatif yang digunakan yaitu Na-CMC yang merupakan turunan dari selulosa (Mitchell, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian uji efektivitas ekstrak metanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antiinflamasi secara *in vivo* untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi dari ekstrak daun seledri terhadap hewan uji mencit putih (*Mus musculus*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini, yaitu:

1. berapa persen rendemen ekstrak metanol daun seledri yang dihasilkan dari proses maserasi?
2. golongan metabolit sekunder apa yang terkandung dalam ekstrak metanol daun seledri (*Apium graveolens* L.)?

3. berapa konsentrasi optimum ekstrak metanol daun seledri yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi?

### **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Maksud Penelitian**

Penelitian ini bermaksud untuk mengetahui dan menganalisis senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun seledri dengan menggunakan pelarut metanol dan efektivitasnya sebagai antiinflamasi terhadap hewan uji mencit putih yang diinduksi karagenan.

#### **1.3.2 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini, yaitu:

1. menentukan persen rendemen ekstrak metanol daun seledri yang diperoleh dari hasil maserasi
2. menganalisa metabolit sekunder dari ekstrak metanol daun seledri dengan uji fitokimia
3. menentukan konsentrasi optimum ekstrak metanol daun seledri yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efektivitas daun seledri sebagai antiinflamasi serta memperkuat nilai ilmiah dari daun seledri sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut dan menjadi acuan dalam terapi farmakologis bahan alam.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Seledri (*Apium graveolens* L.)**

##### **2.1.1 Deskripsi Tanaman**

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) termasuk kelompok sayuran daun yang penting dan memiliki nilai ekspor. Tanaman ini merupakan tanaman penting kedua dari jenis tanaman rempah setelah selada ditinjau dari segi kepopuleran dan nilainya. Seledri dianggap sebagai tanaman yang mewah, bahkan saat ini telah banyak digunakan sebagai bahan makanan diet dan selalu tersedia sepanjang tahun. Tanaman seledri juga banyak dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan dan kosmetik karena zat-zat yang terkandung dalam daunnya seperti saponin, flavonoid dan polifenol (Permadi, 2006).

Tanaman seledri memiliki ciri-ciri yaitu batang tidak berkayu, beruas, bercabang, tegak, dan berwarna hijau pucat. Daun bunga berwarna putih kehijauan atau putih kekuningan, panjangnya sekitar  $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$  mm. Bunganya tunggal dengan tangkai jelas, sisi kelopak tersembunyi, daun bunga putih kehijauan dengan ujung yang bengkok. Bunga betina majemuk tidak bertangkai atau bertangkai pendek, sering mempunyai daun berhadapan atau berbatas dengan tirai bunga. Panjang buahnya sekitar 3 mm, batang angular, berlekuk, sangat aromatik, dan akarnya tebal (Agoes, 2010). Tanaman seledri dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Tanaman seledri (Sari, 2019)

### 2.1.2 Klasifikasi

Tanaman seledri termasuk tanaman dikotil (berkeping dua) yang berbentuk rumput atau semak. Tanaman seledri tidak bercabang. Strukturnya terdiri dari daun, tangkai daun, batang dan akar (Haryoto, 2009).

Menurut Lansdown (2013), seledri memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: <i>Apium</i>
Spesies	: <i>Apium graveolens</i> L.

### 2.1.3 Kandungan Kimia

Seledri merupakan salah satu sayuran berdaun hijau yang digunakan sebagai tanaman obat karena kandungan yang terdapat di dalamnya. Seledri mengandung fenol dan furanokumarin. Fenol (155,41- 177,23 mg/100g) terdiri atas graveobiosid A and B, flavonoid (apiin, apigenin), isokuersitrin, tanin (3,89-4,39 mg /100 g) dan asam fitat (19,85 - 22,05 mg/g). Furanokumarin terdiri atas selerin, apiumosid, apiumetin, apigravrin, osthonol, isopimpinelin, isoimperatorin, celereosid, dan 5, 8-hydroxy methoxypsoralen (Naqiyya, 2020)). Kandungan kimia dalam daun seledri per 100 g bahan mentah (daun segar) dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Komposisi kimia per 100 g sari daun seledri (Dalimartha, 2000)

<b>Komposisi</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Satuan</b>
Energi	113	Kj/g
Protein	0,9	g
Lemak	0,1	g
Karbohidrat	4,0	g
Serat	0,9	g
Kalsium	50,0	mg
Fosfor	40,0	mg
Vitamin A	0,039	mg
Vitamin B1	0,08	mg
Vitamin B2	0,12	mg
Vitamin C	15,0	mg
Air	93	mL

#### **2.1.4 Khasiat dan Manfaat**

Tanaman seledri dimanfaatkan sebagai sayuran bumbu (penyedap rasa), juga sebagai obat. Seledri berkhasiat dapat mengurangi rasa nyeri pada penyakit rheumatoid arthritis, lambung, serta anti kejang, selain itu dapat menurunkan tekanan darah karena bersifat diuretik, menurunkan kadar asam urat darah, memiliki aktivitas antidiare, dan memicu enzim pencernaan sehingga nafsu makan meningkat. Untuk pemakaian luar, seledri banyak digunakan untuk perawatan rambut (Mursito, 2002). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji aktivitas farmakologi tanaman seledri diantaranya disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Aktivitas farmakologi tanaman seledri

No	Khasiat	Hasil penelitian	Sumber
1	Antibakteri	ekstrak daun seledri memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan <i>Streptococcus mutans</i> sebagai alternatif obat kumur dengan konsentrasi terendah yang masih memiliki daya antibakteri adalah sebesar 12,5%.	Majidah dkk., 2014
2	Antioksidan	fraksi metanol seledri memiliki aktivitas antioksidan sebesar 12,48 mmol Fe <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /liter ekstrak	Uddin, 2015
3	Antihipertensi	Pemberian ekstrak etanol daun seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.) pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan hasil yang paling baik bila dibandingkan dengan kelompok pembanding karena mendekati tekanan darah kelompok kontrol negatif.	Muztika, 2018
4	Antidiare	Ekstrak etanol daun seledri mempunyai aktivitas sebagai antidiare, dimana dosis 20 mg/20gBB dapat menurunkan frekuensi defekasi, jumlah feses lembek/cair dan bobot feses setara dengan loperamid dosis 0,06 mg/20gBB.	Fajrin, 2012
5	Antidiuretik	Ekstrak air daun seledri memiliki efek diuretik terhadap tikus putih. Efek diuretik paling besar diperoleh dari ekstrak yang disiapkan dengan cara perebusan hingga mendidih	Fitriana, 2017

## 2.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder dari golongan polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti virus, antiinflamasi, kardioprotektif, anti-diabetes, anti kanker, anti penuaan, antioksidan dan lain-lain. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Kurniasih dan Yuniaswan, 2022).

Daun seledri segar sebanyak 100 g memiliki kandungan flavonoid yaitu apigenin 5,3-16  $\mu\text{mol}$ , glikosida apigenin 18-51  $\mu\text{mol}$ , glikosida luteolin 7,1-21  $\mu\text{mol}$ , dan glikosida *chrysoeriol* 13-38  $\mu\text{mol}$  (Majidah dkk., 2014). Pelarut yang dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari jaringan tumbuhan adalah pelarut polar seperti etanol, metanol, etil asetat, atau campuran dari masing-masing pelarut. Pelarut-pelarut tersebut memiliki daya polaritas yang cukup tinggi sehingga jika digunakan untuk mengekstrak senyawa polar akan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak (Kusnadi dan Devi, 2017).

Sejumlah flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi *in vitro* dan *in vivo*. Mekanisme penting untuk aktivitas antiinflamasi adalah penghambatan enzim penghasil eikosanoid termasuk fosfolipase A2, siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga mengurangi konsentrasi prostanoide dan leukotrien. Mekanisme lain termasuk penghambatan pelepasan histamin, fosfodiesterase, protein kinase dan aktivasi transkriptase (Marbun dan Restuati, 2015).

Flavonoid yang diperoleh dari berbagai sumber tanaman menjadi penghambat kuat dari enzim COX-2 dan 5-LOX yang terlibat dalam produksi

eikosanoid dari asam arakidonat. Resveratrol mengatur respon inflamasi melalui penghambatan sintesis dan pelepasan mediator proinflamasi, modifikasi sintesis eikosanoid, penghambatan sel imun yang diaktifkan, atau penghambatan seperti inducible nitric oxide synthase (iNOS) dan cyclooxygenase-2 (COX-2) melalui efek penghambatannya pada faktor inti kappa B (NF- $\kappa$ B). Flavonoid kurkumin dalam hal ini trietil curcumin (TEC) yang bersifat analgesik mempunyai efek menghambat metabolisme dari asam arakidonat yaitu menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase. Apigenin dan glikosidanya juga telah menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang baik tanpa efek samping dari produk antiinflamasi lainnya (Rathee dkk., 2009).

### **2.3 Mencit Putih (*Mus musculus*)**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit termasuk hewan percobaan yang paling banyak digunakan dalam penelitian (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik. Mencit dapat hidup di berbagai daerah mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup di kandang maupun bebas sebagai hewan liar. Mencit dapat beradaptasi dengan baik pada suhu lingkungan yang tinggi maupun pada suhu yang rendah. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah dideteksi, periode kebuntingan yang singkat dan mempunyai anak yang banyak serta memiliki keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia (Nugroho, 2020).

Menurut Sugiyanto (1995), mencit memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Sub kelas : Placentalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

Mencit termasuk mamalia yang memiliki struktur anatomi pencernaan mirip manusia, mudah ditangani dan mudah diperoleh dengan harga relatif murah dibandingkan hewan uji yang lain (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988). Hewan ini bersifat fotofobik dan penakut. Mencit merupakan hewan nokturnal yang lebih aktif di malam hari, aktivitas ini menurun dengan kehadiran manusia sehingga mencit perlu diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungannya (Pamudji, 2003).

Menurut Ngatijan (1991), mencit sering digunakan dalam penelitian dikarenakan mencit mewakili hewan dari kelas mamalia, sehingga sistem reproduksi, pernapasan dan peredaran darah, ekskresi dan organ lainnya sudah menyerupai manusia. Mencit mempunyai masa hidup 1 hingga 2 tahun. Mencit jantan dan betina mencapai kematangan seksual (siap dikawinkan) pada usia 8 minggu. Hewan uji mencit dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Mencit putih (Nugroho, 2020)

## **2.4 Maserasi**

Maserasi merupakan proses perendaman sampel dalam pelarut organik yang digunakan pada temperatur ruangan. Maserasi yang dilakukan pengadukan secara terus menerus disebut maserasi kinetik sedangkan yang dilakukan penambahan ulang pelarut setelah dilakukan penyaringan terhadap maserat pertama dan seterusnya disebut remaserasi. Penekanan utama pada maserasi adalah tersedianya waktu kontak yang cukup antara pelarut dan jaringan yang akan diekstraksi. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi bahan alam karena dalam perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang dilakukan. Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan bahan alam dalam pelarut tersebut (Guenther, 2011).

## **2.5 Inflamasi**

Radang atau inflamasi adalah satu dari respon utama sistem kekebalan terhadap infeksi dan iritasi. Inflamasi juga bisa diartikan sebagai suatu respon biologis kompleks dari jaringan vaskuler karena adanya bahaya seperti patogen, kerusakan sel atau iritasi. Respon inflamasi ditandai oleh kondisi seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri) dan tumor (pembengkakan). Proses inflamasi adalah suatu upaya pertahanan dimana tubuh berusaha untuk menetralkan dan melenyapkan agen-agen yang berbahaya pada tempat terjadinya cedera serta untuk mempersiapkan keadaan perbaikan dan pemulihan jaringan. Inflamasi dikelompokkan menjadi dua, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik. Inflamasi

akut relatif berumur pendek, hanya beberapa jam hingga hari, dan ditandai dengan eksudasi cairan, protein plasma dan akumulasi leukosit neutrofilik yang menonjol. Inflamasi kronik berlangsung lebih lama yaitu beberapa minggu atau beberapa bulan. Hal ini ditandai dengan masuknya limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah dan pembentukan jaringan parut (Robbins, 2007). Tanda-tanda inflamasi dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Tanda-tanda inflamasi (Harlim, 2018)

### **2.5.1 Penyebab Terjadinya Inflamasi**

Inflamasi disebabkan oleh beberapa faktor seperti rangsangan fisik, kimia, dan mikrobiologis (Sudiono, 2003).

#### **a. Rangsangan fisik**

Beberapa rangsangan fisik yang dapat menyebabkan inflamasi seperti benda asing, tekanan, panas atau dingin yang berlebihan, listrik, sinar matahari, sinar x dan radiasi.

#### **b. Rangsangan kimia**

Rangsangan kimia yang menyebabkan inflamasi misalnya asam dan basa kuat, karagenan, keracunan obat dan asam arakidonat.

#### **c. Rangsangan mikrobiologi**

Rangsangan mikrobiologi, misalnya kuman, bakteri, virus, patogen dan parasit.

### **2.5.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi**

Respon peradangan dimulai oleh antigen seperti virus, bakteri, protozoa, atau fungus akibat adanya trauma. Kerusakan sel yang menyertai peradangan menyebabkan pelepasan enzim lisosom dari leukosit melalui kerja atas membran sel, kemudian asam arakidonat akan bebas dan diaktifkan oleh beberapa enzim yaitu siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksida dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotrin, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Dimana leukotrien dan prostaglandin ini bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung, 2004).

Salah satu faktor penyebab peradangan yaitu hasil metabolisme asam arakidonat. Asam arakidonat adalah asam lemak tak jenuh ganda dengan 20 atom karbon. Asam arakidonat dilepaskan dari fosfolipid oleh fosfolipase seluler yang diaktifkan oleh rangsangan fisik, kimia, dan mikrobiologis. Proses metabolisme asam arakidonat terjadi melalui dua jalur utama, yaitu siklooksigenase dan lipooksigenase (Robbins, 2007).

#### **a. Jalur Siklooksigenase**

Reaksi pertama dari jalur ini adalah pembentukan endoperoksida siklik prostaglandin G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>) yang diubah menjadi prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) oleh peroksidase. Selanjutnya menghasilkan prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , Prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) dan tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Prostaglandin D<sub>2</sub> adalah produk sel mast (basofilia jaringan) yang menyebabkan vasodilatasi. Prostaglandin E<sub>2</sub> dan prostasiklin adalah vasodilatasi kuat yang dapat meningkatkan pembentukan edema dengan meningkatkan permeabilitas mediator lain seperti histamin. Tromboksan A<sub>2</sub> adalah vasodilator dan penghambat kuat agregasi trombosit.

## **b. Jalur Lipooksigenase**

Reaksi awal dari jalur ini adalah penambahan gugus hidroperoksi terhadap asam arakidonat pada karbon 5 oleh enzim lipooksigenase. Turunan 5-hidroperoksi asam arakidonat (5-HPETE) tidak stabil dan direduksi sebagai 5-HETE (enzim utama neutrofil) atau dapat diubah menjadi leukotrien. Leukotrien pertama yang diproduksi disebut leukotrien A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>) yang kemudian menjadi LTB<sub>4</sub> melalui proses hidrolisis enzimatik. Leukotrien B<sub>4</sub> merupakan agen kemotaksis kuat dan menyebabkan agregasi neutrofil. Selanjutnya terjadi penambahan glutation untuk membentuk LTC<sub>4</sub> yang selanjutnya diubah menjadi leukotrien D<sub>4</sub> (LTD<sub>4</sub>) dan akhirnya leukotrien E<sub>4</sub> (LTE<sub>4</sub>). Leukotrien C<sub>4</sub> dan Leukotrien E<sub>4</sub> mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dan bronkospasme serta meningkatkan permeabilitas vaskular.

### **2.5.3 Mediator Inflamasi**

Sel predator (fagosit) merupakan garis pertahanan pertama untuk menghancurkan patogen, dan yang berfungsi dalam hal ini adalah makrofag dan neutrofil (Soenarto, 2010). Sel memiliki reseptor pada permukaan selnya. Selain itu, sel dilengkapi dengan zat yang dapat dilepaskan, dan memiliki fungsi untuk mengaktifkan sel lainnya. Zat tersebut merupakan mediator (Soenarto, 2010). Peradangan disebabkan oleh pelepasan mediator dan migrasi sel dari jaringan yang rusak. Mediator kimia spesifik tergantung pada jenis inflamasi (peradangan), antara lain histamin, bradikinin, prostaglandin, dan interleukin (Mycek, 2001).

Histamin adalah mediator pertama yang dilepaskan di antara banyak mediator lain dan muncul dengan cepat dalam hitungan detik yang menyebabkan

peningkatan permeabilitas kapiler. Bradikinin dan kalidin bereaksi secara lokal, menyebabkan nyeri, vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler, dan meningkatkan potensi prostaglandin. Asam arakidonat adalah prekursor berbagai mediator inflamasi. Senyawa ini merupakan komponen utama lipid seluler yang hanya hadir dalam jumlah kecil dalam keadaan bebas, sebagian besar dalam bentuk fosfolipid membran sel. Ketika membran sel rusak oleh rangsangan kimia, fisik, atau mekanik, maka enzim fosfolipase A2 diaktivasi untuk mengubah fosfolipida tersebut menjadi asam arakidonat (Arif, 2000).

Histamin adalah salah satu mediator yang muncul saat terjadi kerusakan jaringan, zat ini memiliki efek vasodilatasi, kontraksi sel – sel endotel dan meningkatkan permeabilitas (Arif, 2000). Bradikinin bekerja pada pembuluh darah dengan merangsang pelepasan prostaksiklin, nitrit oksida maupun faktor hiperpolarisasi turunan endotelium. Bradikinin menyebabkan kontraksi otot polos, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, dan merupakan mediator nyeri yang penting (Nugroho, 2012).

Prostaglandin merupakan produk dari metabolisme asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase yang menunjukkan efek fisiologis seperti peningkatan permeabilitas pembuluh darah, vasodilatasi, dan induksi kemotaksis neutrofil (Baratawidjaja, 2009). Prostaglandin (PG) bekerja dengan lemah dan akan berpotensi kuat bila dikombinasikan dengan mediator atau zat lain yang dilepaskan secara lokal seperti histamin, serotonin, dan leukotrien. Prostaglandin dapat menginduksi vasodilatasi pembuluh darah dalam beberapa menit dan terlibat pada terjadinya nyeri, inflamasi dan demam (Arif, 2000).

#### **2.5.4 Obat Antiinflamasi**

Obat antiinflamasi adalah jenis obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dilakukan dengan banyak cara. Salah satunya yaitu dengan menghambat pembentukan mediator inflamasi seperti prostaglandin yang menghalangi migrasi sel darah putih ke daerah yang meradang, dan memblokir pelepasan prostaglandin dari sel-sel di mana mereka berada. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi terbagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah golongan obat antiinflamasi steroid. Obat antiinflamasi steroid menghambat pembentukan asam arakidonat yang menjadi dasar pembentukan mediator lain. Obat antiinflamasi yang kedua adalah obat antiinflamasi non steroid (Tjay dan Rahardja, 2007).

##### **a. Obat Antiinflamasi Steroid**

Mekanisme kerja obat antiinflamasi steroid yaitu menghambat pelepasan prostaglandin dari membran sel dengan cara membatasi ketersediaan substrat asam arakidonat. Obat jenis ini juga mengurangi ketersediaan substrat untuk enzim lain yang membantu proses metabolisme asam arakidonat seperti lipoksigenase yang tidak dapat dihambat oleh aspirin dan obat jenis lain (Gilman, 1985). Contoh dari obat antiinflamasi steroid yaitu: deksametason, betametason, dan hidrokortison (Tjay dan Rahardja, 2007).

##### **b. Obat Antiinflamasi Non Steroid**

Obat golongan AINS yang mempunyai khasiat sebagai analgetik, antipiretik serta antiinflamasi merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dan efek terapi maupun efek samping berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu menghambat biosintesis prostaglandin. Obat

antiinflamasi non steroid menghambat siklooksigenase (COX) sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan yang berperan dalam menimbulkan reaksi peradangan terganggu. Tetapi inflamasi non steroid tidak menghambat biosintesis leukotrien yang diketahui ikut berperan dalam proses inflamasi (Wilmana, 2007). Berdasarkan mekanisme penghambatan siklooksigenase, AINS dikelompokkan menjadi AINS non-selektif dan AINS selektif penghambat COX-2. Obat antiinflamasi non steroid selektif penghambat COX-2 antara lain selekoksib, rekoksib, dan etorikoksib. Obat antiinflamasi non steroid non-selektif antara lain aspirin, indometasin, diflunisal, naproksen dan natrium diklofenak.

Obat-obat yang termasuk golongan ini yaitu asam salisilat, indometasin, asam mefenamat, fenilbutason dan diklorofenak (Gilman, 1985). Satu diantara obat golongan AINS yang sering digunakan untuk mengatasi inflamasi dan nyeri adalah natrium diklofenak. Obat antiinflamasi non steroid derivat fenil asetat ini, memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik serta memiliki potensi efek antiinflamasi kuat dan efek samping iritasi terhadap saluran cerna yang lebih rendah jika dibandingkan dengan indometasin, naproxen, piroxicam. Obat ini sering digunakan untuk mengatasi radang pada penyakit karena arthritis (Health Professions Division, 1996).