



## Pengaruh Penghambatan Enzim Siklooksigenase-2 dan Aktivitas Antiinflamasi dari Ekstrak Daun Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.)

### *Cyclooxygenase-2 Inhibitory Effect and Anti-Inflammatory Activity of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Leaves Extract*

Ifora Ifora\*, Bella Sintia, Yoneta Srangenge

Departemen Farmakologi and Farmasi Klinik, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang, Sumatera Barat, Indonesia

\*E-mail: iforafo03@gmail.com

#### Abstrak

Peradangan adalah respon perlindungan normal terhadap kerusakan jaringan yang dimediasi enzim siklooksigenase-2 (COX-2). Meningkatnya insiden dan dampak peradangan terhadap tubuh mendorong pencarian strategi farmakologis baru untuk menghadapi masalah ini. Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) secara tradisional digunakan sebagai antiinflamasi dan antioksidan, sehingga memberikan peluang untuk dilakukan penelitian terkait aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penghambatan pada enzim COX-2 dan aktivitas antiinflamasi dari Ekstrak Etanol Daun Ketumbar (EEDK). Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 180–220 g yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok dosis 125 mg/kg BB, dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, kontrol positif (karagenan 1%), kontrol negatif (Na. CMC 0,5%), dan kelompok pembanding (Celecoxib 9 mg / kg BB). Penentuan aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan menginduksi telapak kaki tikus dengan karagenan dan kemudian mengukur volume edema menggunakan plethysmometer dan penghambatan COX-2 ditentukan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEDK dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB memiliki efek penghambatan terhadap COX-2 dengan nilai berturut-turut 65,61%, 76,83%, 62,93% dan aktivitas antiinflamasi yang ditunjukkan dengan daya hambat edema dengan nilai berturut-turut 62,26%, 70,59%, 54,90%. Temuan ini menunjukkan bahwa EEDK memiliki aktivitas antiinflamasi, aktivitas tersebut kemungkinan dimediasi oleh penghambatan enzim COX-2

#### Abstract

Inflammation is a normal protective response to tissue damage that mediated by Cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme. The enhancement incidence and impact of inflammatory diseases have encouraged the search for new pharmacological strategies to overcome the problem. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) has been traditionally used as an anti-inflammatory and antioxidant, thus giving chance for anti-inflammatory studies. This study aims to determine the ethanol extract of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) leaves anti-inflammatory activity and inhibitory effect on COX-2 enzyme. This study uses male wistar rats with 180–220 g body weights. The rats is divided into six groups by the dose of 125 mg/kg BW, 250 mg/kg BW, and 500 mg/kg BW; positive control (Carrageenan 1%); negative control (Na. CMC 0,5%); and comparative group (Celecoxib 9 mg/kg BW). Determining the anti-inflammatory activity, the oedema formation is measured using a plethysmometer and the inhibition activity is determined by ELISA methods. The results showed that the ethanol extract of Coriander leaves by the dose of 125 mg/kg BW, 250 mg/kg BW, and 500 mg/kg BW was significantly inhibited COX-2 valued 65,61%, 76,83%, and 62,93%. The anti-inflammatory activity was shown by inhibiting oedema valued of 62.26%, 70.59%, and 54.90% respectively. These findings suggested that the ethanol extract of Coriander leaves had anti-inflammatory activity, that was possibly mediated through inhibition of COX-2 enzymes

**Kata kunci:**  
Antiinflamasi; Daun  
*Coriandrum sativum*  
L.; Enzim  
siklooksigenase-2;  
Edema.

**Keywords:**  
Anti-inflammatory;  
*Coriandrum sativum*  
L. leaves.;  
Cyclooxygenase-2  
enzyme; Oedema

**Received:**  
09-07-2020

**Revised:**

29-09-2020

**Accepted:**

06-11-2020

**Jurnal**  
**Kefarmasian**  
**Indonesia,**  
2021;11(1):17-24

**DOI:**  
<https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3487>

## PENDAHULUAN

Peradangan adalah respons kekebalan esensial yang memungkinkan kita mampu bertahan hidup ketika infeksi atau cedera dan mempertahankan homeostasis jaringan dalam berbagai kondisi berbahaya. Namun, peradangan yang persisten atau berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan kemungkinan kegagalan organ vital.<sup>1,2</sup>

Fosfolipid yang dibebaskan dari membran sel dapat dikonversi menjadi asam arakidonat (AA) oleh enzim fosfolipase A2 (PLA2). Asam arakidonat yang dihasilkan memainkan peran penting dalam banyak jalur metabolisme. Namun, dalam kasus peradangan parah seperti kerusakan sendi, AA diproduksi secara berlebihan.<sup>3</sup> Kelebihan AA dikonversi oleh jalur siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) menjadi zat inflamasi yang kuat seperti prostaglandin (PG), leukotrien (LT), dan tromboksan A2 (TXA).<sup>3</sup> Siklooksigenase (COX) dan 5-lipooxygenase (5-LOX) adalah enzim kunci yang terlibat dalam pembentukan mediator proinflamasi seperti eikosanoid dari AA. Mediator proinflamasi adalah pengatur utama proses fisiologis, tetapi produksi mediator proinflamasi yang tidak terkontrol dapat mempertahankan atau memperkuat respons inflamasi yang mengarah pada inflamasi kronis. Siklooksigenase hadir dalam dua isoform; COX-1 dan bentuk diinduksi COX-2.<sup>4,5</sup>

Penghambatan dari mediator inflamasi ini dapat memberikan aktivitas anti-inflamasi. Untuk tujuan ini, obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) atau Steroid (AIS) digunakan untuk menghambat mediator inflamasi.<sup>6</sup> Akan tetapi, penggunaan NSAID yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang parah seperti perdarahan gastrointestinal dan kerusakan mukosa lambung karena penghambatan COX-1.<sup>7</sup> Obat selektif COX-2 yang baru tampaknya juga tidak bebas risiko efek samping karena beberapa penghambat COX-2 juga pernah dilaporkan terkait dengan masalah kardiovaskular.<sup>8</sup>

Dalam beberapa tahun terakhir, obat-obatan dari bahan alam semakin banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif terhadap peradangan karena efek samping yang relatif rendah.<sup>9</sup> Akibatnya, ada kebutuhan yang kuat untuk penggunaan produk alami dengan efek samping minimum. Pengobatan menggunakan tanaman semakin banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif melawan peradangan efek samping yang relatif ringan.<sup>10</sup> Penelitian sebelumnya oleh Sajid *et al.* menunjukkan bahwa berbagai tanaman memiliki beragam aktivitas terapeutik termasuk aktivitas antiinflamasi.<sup>11</sup>

Ketumbar telah digunakan dalam banyak obat-obatan tradisional, dan efektivitas obatnya telah diakui secara historis di banyak negara seperti India, Cina, dan beberapa negara di benua Afrika.<sup>12,13</sup> Ekstrak ketumbar dan senyawa bioaktifnya telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antikanker, neuroprotektif, anxiolitik, hipnotik, antikonvulsan, analgesik, antiinflamasi, dan antidiabetik.<sup>14</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ketumbar dilaporkan kaya akan flavonoid seperti kuersetin, apigenin, antosianin<sup>15</sup>, rutin<sup>16</sup>, luteolin, kaemferol, flavon, kumarin, dan beta-karoten.<sup>17</sup>

Flavonoid khususnya kuersetin dilaporkan dapat menekan ekspresi COX-2 pada tikus, hal ini menunjukkan bahwa tumbuhan yang kaya akan flavonoid seperti kuersetin memiliki potensi sebagai antiinflamasi.<sup>18</sup> Maleki *et al.* melaporkan bahwa flavonoid dapat mengganggu pembentukan AA dari fosfolipid dan mengurangi produksi metabolit inflamasi.<sup>19</sup> Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa flavonoid dengan kapasitas antioksidan yang tinggi dapat memberikan efek antiinflamasi pada kondisi peradangan kronis.<sup>20</sup> Senyawa polifenol dari ketumbar memiliki aktivitas antioksidan,<sup>17</sup> dan daun ketumbar secara signifikan diketahui menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiarthritik.<sup>21</sup> Oleh karena itu, besar kemungkinan bahwa kapasitas

antioksidan yang tinggi dan kandungan flavonoid dari ekstrak yang digunakan, dapat berkontribusi pada aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat enzim COX-2 dan aktivitas antiinflamasi dengan menggunakan metode edema kaki tikus yang diinduksi karagenan.

## **METODE**

### **Alat dan bahan**

Alat yang digunakan adalah *plethysmometer* (Promedik®), spektrofotometer (*microplate reader*) (Bio-Rad), *Rotary Evaporator* (IKA®), Timbangan Hewan *Triple Balance* (OHAUS®), Timbangan Analitik (Prechisa®), berbagai peralatan gelas, lumpang, dan stamper.

Bahan kimia digunakan adalah *Prostaglandin Endoperoxide Synthase-2* ELISA Kit (Elabscience), Air Suling (PT. Brataco), *Celecoxib* (PT. Novartis), Karagenan (Sigma Aldrich), PELLET HI-PRO-VITE 511 (Charoen Pokphand), Etanol 70 % (PT. Brataco), NaCl Fisiologis 0,9 % (PT. Brataco), Na. CMC (PT. Brataco).

### **Sampel tanaman**

Daun ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dikumpulkan dari Pariangan, Tanah datar, Sumatera Barat, Indonesia. *Coriandrum sativum* L. diidentifikasi oleh Dr. Nurainas, ahli botani di Herbarium Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia dengan nomor 138/K-ID/ANDA/IV/2019

### **Persiapan ekstrak etanol daun ketumbar (EEDK)**

Daun *Coriandrum sativum* L. dikeringkan dibawah sinar matahari. Daun kering (210 g) dihaluskan menggunakan penggiling konvensional (*blender*) kemudian direndam dalam etanol (70%) dengan mengaduk pada suhu kamar selama 24 jam. Setelah 24 jam, lalu disaring. Prosesnya diulang tiga kali. Filtrat digabungkan dan dipisahkan dalam penguap vakum menggunakan rotari

sampai didapatkan ekstrak kental yang bebas dari pelarut (95 g). Ekstrak didinginkan untuk pemeriksaan farmakologis lebih lanjut.

### **Pembuatan sediaan suspensi ekstrak**

Serbuk Na CMC ditimbang 50 mg. Taburkan di atas air panas sebanyak 20 kalinya (1 mL) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian gerus sampai homogen, tambahkan ekstrak daun ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) yang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan gerus homogen, lalu tambahkan akuades sampai volume 10 mL

### **Persiapan hewan uji**

Sebanyak 18 tikus jantan galur wistar dengan berat badan 180-220 g dan berusia 2-3 bulan. Hewan dipelihara dan dirawat dalam kondisi standar dengan siklus 12 jam terang / gelap dan diberi makan dengan pakan pelet standar dan air *ad libitum*. Semua hewan diaklimatisasi selama minimal 1 minggu sebelum percobaan. Setelah 1 minggu, hewan dipilih secara acak untuk kelompok eksperimen yang berbeda (3 hewan/kelompok) dan digunakan untuk penentuan aktivitas anti-inflamasi. Tikus tidak diberi makanan, tetapi tetap diberi air, selama 18-20 jam sebelum percobaan.

### **Kaji etik**

Protokol penanganan hewan ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian dari Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas dengan ijin etik No. 244/KEP/FK/2019).

### **Evaluasi aktivitas antiinflamasi**

Aktivitas antiinflamasi diperiksa dengan metode edema kaki tikus yang diinduksi karagenan metode Winter *et al.* yang dimodifikasi oleh Ifora *et al.*<sup>22</sup> Kelompok eksperimen terdiri dari 18 tikus yang dibagi menjadi enam kelompok. Kelompok I: kontrol negatif (hanya menerima Na. CMC 0,5% po), Grup II: kontrol positif (Karagenan 1% sc), Grup III: Karagenan 1% sc + EEDK (125 mg / kg BB po), Grup IV: Karagenan 1% sc +

EEDK (250 mg / kg BB po), Grup V: Karagenan 1% sc + EEDK (500 mg / kg BB po), Grup VI: pembandingan (Karagenan 1% sc + Celecoxib 9 mg / kg po) diberikan 1 jam sebelum injeksi karagenan. Edema diinduksi pada kaki belakang kanan tikus dengan injeksi 0,1 ml karagenan 1% dalam NaCl fisiologis 0,9%. Setelah 1 jam, 0,1 ml 1% karagenan disuntikkan secara subkutan ke area subplantar dari kaki belakang kanan masing-masing tikus kecuali yang ada di kelompok I. Volume edema diukur setiap 1 jam hingga 6 jam setelah pemberian karagenan. Volume kaki diukur dengan *plethysmometer*. Hasilnya diperoleh dengan mengukur perbedaan volume sebelum dan sesudah injeksi kaki kanan. Tingkat pembengkakan kaki dan laju edema dihitung sebagai berikut:

$$\% \text{ penghambatan edema} = (V_c - V_t) \times 100 / V_c;$$

$V_c$  dan  $V_t$  adalah volume edema rata-rata kontrol dan tes. Pada akhir jam ketiga setelah perlakuan, darah hewan diambil melalui sinus orbital mata dan dikumpulkan dalam tabung. Kelompok I – VI digunakan untuk menentukan aktivitas COX-2.

## Evaluasi aktivitas penghambatan COX - 2

Serum tikus disiapkan pada jam ke-3 setelah induksi karagenan 1%. EEDK (125 mg / kg BB, 250 mg / kg BB, dan 500 mg / kg BB) digunakan untuk menguji daya penghambatan COX-2. Kemampuan senyawa uji untuk menghambat COX-2 ditentukan dengan menggunakan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) kit. Hasil dari reaksi enzimatik ini menghasilkan warna kuning yang berbeda, lalu diukur secara spektrofotometri (*Microplate reader*) pada panjang gelombang 450 nm.

Hasilnya dianalisis menggunakan program statistik SPSS versi 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah diikuti dengan uji rentang berganda Duncan.  $P < 0,05$  dianggap signifikan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Edema kaki tikus yang diinduksi karagenan sering digunakan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi dari bahan alam. Induksi edema dengan menggunakan karagenan diyakini bersifat *biphasic*. Fase pertama yang terlibat dalam 1 jam awal pemberian karagenan dikaitkan dengan pelepasan histamin dan serotonin dari sel mast. Fase kedua dimulai setelah 1 jam dan ditandai dengan peningkatan pelepasan Prostaglandin (PG) di daerah inflamasi.<sup>23</sup> Dalam penelitian ini, edema diukur selama 6 jam setelah injeksi karagenan. EEDK yang diberikan pada dosis (250 mg / kg B.W) sangat efektif dalam menghambat edema pada kaki tikus (Tabel 1).

Tabel 1 menunjukkan efek EEDK dan obat standar (pembandingan) dibandingkan dengan kontrol karagenan pada jam yang berbeda dalam model edema kaki yang diinduksi karagenan. Tabel 1 dapat terlihat aktivitas antiinflamasi EEDK yang signifikan dapat dikonfirmasi melalui penghambatan edema sebesar 62,26%, 70,59% dan 54,90% setelah 6 jam, masing-masing pada dosis 125, 250, dan 500 mg / kg BB, sementara *Celecoxib* mengurangi edema kaki sebesar 54,85% pada saat yang sama. Perbandingan efek yang berlangsung selama 6 jam, menunjukkan dengan jelas bahwa dosis 250 mg/kg BB adalah dosis antiinflamasi yang paling potensial. Selain itu, pengobatan dengan EEDK pada dosis yang sama (250 mg / kg B.W) secara signifikan menekan COX-2, (Tabel 2).

Penelitian ini menunjukkan dosis paling besar (500 mg/kg BB) memiliki aktivitas yang sedikit lebih rendah jika dibandingkan dengan dosis lainnya (125 dan 250 mg/kg BB). Secara umum, semakin tinggi dosisnya, semakin besar responsnya. Namun, ada kondisi tertentu suatu obat pada dosis yang lebih besar malah memberikan respon yang lebih kecil seperti yang dilaporkan oleh Calabrese (2014).<sup>24</sup>

Temuan ini menunjukkan bahwa EEDK memiliki sifat antiinflamasi yang kuat. Hasil penelitian ini semakin menguatkan penelitian sebelumnya dimana fraksi etil

asetat dari daun dan batang ketumbar menunjukkan efek antiedema dan antinoseptif.<sup>25</sup> Selain itu, bagian lain seperti biji dari ketumbar dilaporkan dapat memperbaiki kondisi kolitis akut pada tikus.<sup>26</sup> Ekstrak minyak biji ketumbar menunjukkan aktivitas antigranuloma dan antiinflamasi.<sup>27</sup>

Tabel 2 menunjukkan hasil penghambatan COX-2 secara signifikan dengan nilai hambatan masing-masing sebesar 65,61%, 76,83% dan 62,93% setelah jam ke-3, secara berturut-turut pada dosis 125, 250, dan 500 mg /kg, sementara *Celecoxib* menunjukkan penghambatan COX-2 sebesar 45,99% pada saat yang sama. Perbandingan efek yang berlangsung selama 3 jam, menunjukkan dengan jelas bahwa dosis 250 mg/kg BB adalah dosis optimal yang menunjukkan efek penghambatan COX-2 yang paling kuat.

COX dan 5-LOX adalah dua enzim penting yang mengatalisasi pembentukan mediator yang terlibat dalam proses inflamasi. Inhibitor COXs adalah salah satu pilihan terapi saat ini yang bertujuan

memodulasi nyeri, peradangan, dan untuk mengendalikan demam.<sup>27</sup> Banyak Inhibitor COX-2 atau 5-LOX telah dikembangkan sebagai obat untuk mengobati peradangan; Namun, penggunaan jangka panjang obat anti inflamasi telah menunjukkan banyak efek samping seperti gangguan gastrointestinal, ginjal, dan kardiovaskular, hal ini menunjukkan perlunya inhibitor yang bebas dari efek samping.<sup>28,29</sup> Kelompok enzim siklooksigenase (COXs), prostaglandin-endoperoxida sintase mengkatalisasi dua reaksi, yang pertama adalah fungsi siklooksigenase yang terdiri dari penambahan oksigen molekuler menjadi asam arakidonat untuk membentuk PGG<sub>2</sub> dan kedua adalah konversi PGG<sub>2</sub> ke PGH<sub>2</sub> dengan fungsi peroksidase. Oleh karena itu, COX melakukan reaksi awal dalam kaskade metabolisme asam arakidonat, yang mengarah pada pembentukan prostaglandin pro-inflamasi, tromboksan, dan prostasiklin. Prostaglandin mengatur kontraktilitas otot polos, tekanan darah dan

**Tabel 1. Persentase (%) daya hambat edema dari ekstrak etanol daun ketumbar**

| Kelompok                               | Dosis        | Persentase Daya Hambat Edema (%) <sup>a</sup> |
|----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|
| Kontrol Negatif (Na. CMC 0,5%)         | 2 mL/200g BB | -                                             |
| Kontrol Positif (0,1 ml Karagenan 1% ) | 0,1 mL       | -                                             |
| EEDK                                   | 125 mg/kg BB | 62,26*                                        |
| EEDK                                   | 250 mg/kg BB | 70,59*                                        |
| EEDK                                   | 500 mg/kg BB | 54,90*                                        |
| Celecoxib <sup>b</sup>                 | 9 mg/kg BB   | 54,85                                         |

<sup>a</sup>Data dinyatakan sebagai rata-rata dari tiga pengamatan (n = 3), <sup>b</sup>Digunakan sebagai pembanding,

\*Perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol positif (P <0,05)

**Table 2. Persentase (%) daya hambat COX-2 dari ekstrak etanol daun ketumbar**

| Kelompok                               | Dosis        | Persentase Daya Hambat COX-2 (%) <sup>a</sup> |
|----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|
| Kontrol Negatif (Na. CMC 0,5%)         | 2 mL/200g BB | -                                             |
| Kontrol Positif (0,1 mL Karagenan 1% ) | 0,1 mL       | -                                             |
| EEDK                                   | 125 mg/kg BB | 65,61*                                        |
| EEDK                                   | 250 mg/kg BB | 76,83*                                        |
| EEDK                                   | 500 mg/kg BB | 62,93*                                        |
| Celecoxib <sup>b</sup>                 | 9 mg/kg BB   | 45,99                                         |

<sup>a</sup>Data dinyatakan sebagai rata-rata dari tiga pengamatan (n = 3), <sup>b</sup>Digunakan sebagai pembanding,

\*Perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol positif (P <0,05)

agregasi trombosit serta menginduksi nyeri dan demam. Penghambatan aktivitas siklooksigenase adalah mekanisme dimana obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) memberikan efek analgesik, antipiretik, antiinflamasi, dan antitrombotik.<sup>30</sup> Aktivitas COX secara signifikan dihambat oleh EEDK pada jam ke-3 secara *in vivo* dibandingkan dengan kontrol.

Hasil ini semakin memperkuat potensi antiinflamasi ketumbar dengan memperjelas kemampuannya dalam menghambat mediator inflamasi seperti prostaglandin yang pembentukannya dimediasi oleh enzim COX-2. Potensi antiinflamasi EEDK mungkin disebabkan oleh adanya kandungan senyawa aktif seperti flavonoid. Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun ketumbar mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenol, dan tanin. Merujuk pada penelitian sebelumnya, menyatakan bahwa ketumbar merupakan tumbuhan yang kaya akan polifenol khususnya flavonoid seperti quersetin, apigenin, antosianin<sup>15</sup>, rutin<sup>16</sup>, Luteolin, kaemferol, flavon, kumarin, dan beta-karoten.<sup>17</sup> Hasil penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa flavonoid memiliki aktivitas anti-inflamasi.<sup>20,31</sup> Quersetin dan flavanol ditemukan dapat menekan ekspresi COX-2 mRNA pada tikus, hal ini menunjukkan bahwa aktivitas anti-inflamasi dari quersetin sebagian mungkin karena menekan regulasi COX-2.<sup>18</sup> Flavonoid dapat mengganggu pembentukan Asam arakidonat oksidatif (AA) dari fosfolipid dan mengurangi produksi hilir metabolit inflamasi dari metabolisme AA, kerusakan oksidatif, dan induksi jalur inflamasi yang diinduksi karena kapasitas antioksidan yang kuat.<sup>19</sup> Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa flavonoid dengan kapasitas antioksidan yang tinggi dapat memberikan efek antiinflamasi pada kondisi peradangan kronis.<sup>20</sup> Senyawa polifenol dari ketumbar memiliki aktivitas antioksidan,<sup>17</sup> dan daun ketumbar secara signifikan diketahui menunjukkan aktivitas antioksidan dan

antiarthritik.<sup>21</sup> Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa kapasitas antioksidan yang tinggi dan kandungan flavonoid dari ekstrak yang digunakan, telah berkontribusi pada efek antiinflamasi.

Penelitian ini adalah laporan pertama tentang aktivitas inflamasi dari ekstrak etanol daun ketumbar terkait kemampuan penghambatan enzim COX-2 yang kuat. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa penghambatan COX-2 yang dimediasi melalui jalur asam arakidonat dapat bertanggung jawab atas efek biologis dari senyawa alami ini.

## **KESIMPULAN**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEDK dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB memiliki efek penghambatan terhadap COX-2 dengan nilai berturut-turut 65,61%, 76,83%, 62,93% dan aktivitas antiinflamasi yang ditunjukkan dengan daya hambat edema dengan nilai berturut-turut 62,26%, 70,59%, 54,90%. Ekstrak daun ketumbar memiliki aktivitas antiinflamasi. Mekanisme aksi antiinflamasi kemungkinan dimediasi melalui penghambatan COX-2.

## **SARAN**

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif, mekanisme, dan efek penghambatan COX-1 dari ekstrak daun ketumbar.

## **DAFTAR RUJUKAN**

1. Fullerton JN, Gilroy DW. Resolution of Inflammation: A New therapeutic frontier. *Nature Reviews Drugs Discovery*. 2016;15(8):551–67. Doi: 10.1038/nrd.2016.39
2. Medzhitov R. Overview essay inflammation 2010: New adventures of an old flame. 2010;771–6.
3. Ricciotti E, Fitzgerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2011;31:986–1000.
4. Kohno S, Murata T, Sugiura A, Ito C, Iranshahi M, Hikita K, et al. Methyl Galbanate, A novel inhibitor of nitric oxide production in mouse macrophage

- RAW264.7 Cells. *Journal of Natural Medicines*. 2011;65(2):353–9.
5. Rumzhum NN, Ammit AJ. Cyclooxygenase 2: Its regulation, role and impact in airway inflammation. *Clinical and Experimental Allergy*. 2016;46(3):397–410.
  6. Alessandri AL, Sousa LP, Lucas CD, Rossi AG, Pinho V, Teixeira MM. Resolution of inflammation: Mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacology and Therapeutics*. 2013;139(2):189–212. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.04.006
  7. Soleha M, Isnawati A, Fitri N, Adelina R, Soblia HT, Winarsih W. Profil penggunaan obat antiinflamasi nonsterooid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2018;8(2):109–17.
  8. Niranjana R, Manik R, Srivastava AK, Palit G, Natu SM. Cardiovascular side effect remotely related to NSAIDs: A comparative experimental study on albino rats. *Journal of Anatomical Society of India*. 2011;60(2):155–9. Doi: 10.1016/S0003-2778(11)80016-X
  9. Jachak SM, Gautam R, Selvam C, Madhan H, Srivastava A, Khan T. Anti-inflammatory, cyclooxygenase inhibitory and antioxidant activities of standardized extracts of *Tridax procumbens* L. *Fitoterapia*. 2011;82(2):173–7. Doi: 10.1016/j.fitote.2010.08.016
  10. Alamgeer, Uttra AM, Ahsan H, Hasan UH, Chaudhary MA. Traditional medicines of plant origin used for the treatment of inflammatory disorders in Pakistan: A Review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2018;38(4):636–56. Doi: 10.1016/S0254-6272(18)30897-5
  11. Sajid M, Khan MR, Shah SA, Majid M, Ismail H, Maryam S, et al. Investigations on anti-inflammatory and analgesic activities of *Alnus nitida* Spach (Endl). Stem Bark in sprague dawley rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017 Feb 23;198:407–16. Doi: 10.1016/j.jep.2017.01.041
  12. Padalia K, Bargali K, Bargali SS. How does traditional home-gardens support ethnomedicinal values in Kumaun Himalayan Bhabhar belt, India? *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicine*. 2015;12(6):100–12.
  13. Laribi B, Kouki K, M’Hamdi M, Bettaieb T. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and its bioactive constituents. *Fitoterapia*. 2015;103:9–26. Doi: 10.1016/j.fitote.2015.03.012
  14. Mussarat S, Abdel-Salam NM, Tariq A, Wazir SM, Ullah R, Adnan M. Use of ethnomedicinal plants by the people living around Indus river. *Evidence-Based and Complementary Alternative Medicine*. 2014;2014(i):1–14.
  15. Barros L, Dueñas M, Dias MI, Sousa MJ, Santos-Buelga C, Ferreira ICFR. Phenolic Profiles of in vivo and in vitro grown *Coriandrum sativum* L. *Food Chemistry*. 2012;132(2):841–8. Doi: 10.1016/j.foodchem.2011.11.048
  16. Kaiser A, Kammerer DR, Carle R. Impact of blanching on polyphenol stability and antioxidant capacity of innovative coriander (*Coriandrum sativum* L.) pastes. *Food Chemistry*. 2013;140(1–2):332–9. Doi: 10.1016/j.foodchem.2013.02.077
  17. Msaada K, Jemia M Ben, Salem N, Bachrouch O, Sriti J, Tammar S, et al. Antioxidant activity of methanolic extracts from three Coriander (*Coriandrum Sativum* L.) fruit varieties. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017;10:S3176–83. Doi: 10.1016/j.arabjc.2013.12.011
  18. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*. 2016;8(3):1–14.
  19. Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 2019; 299(July): 125124
  20. Marzocchella L, Fantini M, Benvenuto M, Masuelli L, Tresoldi I, Modesti A, et al. Dietary flavonoids: Molecular mechanisms of action as anti-inflammatory agents. *Recent Patent of Inflammatory & Allergy Drug Discovery*. 2011;5(3):200–20.
  21. Rajeshwari CU, Siri S, Andallu B. Antioxidant and antiarthritic potential of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) leaves. *E-SPEN Journal*. 2012;7(6):e223–8. Doi: 10.1016/j.clnme.2012.09.005
  22. Ifora I, Hasyim N, Kardela W. Cyclooxygenase-2 inhibitory effect and anti-inflammatory activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) rind extract. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*. 2020;5(8):17–22.

23. Pise HN, Padwal SL. Evaluation of antiinflammatory activity of *nigella sativa*: An experimental study. *National Journal of Physiology, Pharmacy, and Pharmacology*. 2017;7(7):707–11.
24. Calabrese EJ. Editor: Philip Wexler. Dose-response relationship. *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. Academic Press; 2014. p. 224–226. Doi: 10.1016/B978-0-12-386454-3.00991-X
25. Begnami AF, Spindola HM, Ruiz ALTG, de Carvalho JE, Groppo FC, Rehder VLG. Antinociceptive and anti-edema properties of the ethyl acetate fraction obtained from extracts of *Coriandrum sativum* Linn. leaves. *Biomedicine Pharmacotherapy*. 2018;103(April): 1617–22. Doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.196
26. Heidari B, Sajjadi SE, Minaiyan M. Effect of *Coriandrum sativum* hydroalcoholic extract and its essential oil on acetic acid-induced acute colitis in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2016 Mar 1;6(2):205–14.
27. Nair V, Singh S, Gupta YK. Anti-granuloma activity of *Coriandrum sativum* in experimental models. *Journal of Ayurveda Integrated Medicine*. 2013;4(1):13–8.
28. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: An update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2013;16(5):821–47.
29. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanás A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, Aspirin and Coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2010;24(2):121–32. Doi: 10.1016/j.bpg.2009.11.005
30. Paiotti APR, Marchi P, Miszputen SJ, Oshima CTF, Franco M, Ribeiro DA. The role of nonsteroidal antiinflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors on experimental colitis. *In Vivo*. 2012;26(3):381–93.
31. Nabavi SF, Braidy N, Gortzi O, Sobarzo-Sanchez E, Daglia M, Skalicka-Woźniak K, et al. Luteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent: a brief review. *Brain Research Bulletin*. 2015;119:1–11. Doi: 10.1016/j.brainresbull.2015.09.002