

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG
DAN DAUN GANDARIA (*Bouea macrophylla* Griff)
DENGAN METODE HRBC**

LAPORAN TUGAS AKHIR

Ana Nur Erlinda

13171052



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA
BANDUNG
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG
DAN DAUN GANDARIA (*BOUEA MACROPHYLLA*
GRIFF) DENGAN METODE HRBC**

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

Ana Nur Erlinda

13171052

Bandung, Juli 2019

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Asep Roni, M.Si., Apt.)

Pembimbing Serta,



(Aris Suhardiman, M.Si., Apt.)

*Penyusunan skripsi ini dipersembahkan untuk kedua orang tua
tercinta.*

ABSTRAK
UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG
DAN DAUN GANDARIA (*Bouea Macrophylla* Griff)
DENGAN METODE HRBC

Oleh :

Ana Nur Erlinda

13171052

Latar belakang : Gandaria merupakan keluarga dari Anacardiaceae yang masih sangat terbatas pemanfaatannya. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun gandaria terbesar adalah flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas biologi diantaranya sebagai antiinflamasi. **Tujuan :** Untuk mengetahui aktivitas anti inflamasi daun dan batang Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) dengan metode HRBC secara in vitro. **Metode penelitian :** Penentuan aktivitas anti-inflamasi dilakukan menggunakan uji stabilisasi membran sel darah merah **Hasil :** Hasil menunjukkan bahwa pada ekstrak metanol daun dan batang gandaria memiliki IC_{50} terbesar masing-masing yaitu 131,47 ppm dan 223,29 ppm dibanding ekstrak n-heksan yaitu pada daun 309,75 ppm dan batang 474,7 ppm sedangkan ekstrak etil asetat berturut-turut yaitu 480,26 ppm dan 671,58 ppm. Sebagai pembandingan dalam uji ini adalah natrium diklofenak dengan IC_{50} 54,08 ppm **Kesimpulan :** Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa dengan metode penghambatan sel darah merah ekstrak metanol daun dan batang gandaria menunjukkan nilai IC_{50} terkecil dibandingkan ekstrak n-heksan dan etil asetat. Hal ini mungkin terjadi karena senyawa aktif yang memiliki aktivitas antiinflamasi terkonsentrasi pada ekstrak metanol walau demikian aktivitasnya masih lebih lemah dibandingkan dengan Natrium diklofenak.

Kata Kunci : antiinflamasi, *Bouea macrophylla* Griff, HRBC

ABSTRACT
THE ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF LEAVES AND
STEM OF GANDARIA PLANT (BOUEA MACROPHYLLA Griff)
BY HRBC METHOS

Oleh :

Ana Nur Erlinda

13171052

Background : Gandaria is a plant of family Anacardiaceae that still have limitation on its medicinal application. There are flavonoids, saponins and triterpenoids were found the most in Gandaria leaves. The flavonoid compounds has pharmacological activity as anti-inflammatory. **Purpose:** To compare the anti-inflammatory activity of Gandaria leaves and stem (Bouea macrophylla (Griffith)) with HRBC method in vitro. **Method:** the inhibition of erythrocytes by the induction of hyposaline solution as the anti-inflammatory activity measurement. **Result:** The erythrocyte stabilization using methanolic extract of Gandaria leaf and stem as has IC_{50} value of 131,47ppm and 223,29ppm respectively compared to n hexane extracts of leaf and stems which are 309,75 ppm and 474,7 ppm and ethyl acetate extract of leaf and stem which are 480,26 ppm and 671,58 ppm. The positive control used was diclofenac sodium with IC_{50} of 54,08 ppm. **Conclusion:** Based on the result, it is concluded by the erythrocyte inhibition method, the leaf and stem methanolic extract of gandaria shows the smallest value of IC_{50} compared to n-hexane and ethyl acetate. The occurrence might cause by the active compounds with anti-inflammatory effect was concentrated in methanol even though it still has lower IC_{50} than diclofenac sodium.

Key Words : anti-inflammatory , Bouea macrophylla Griff, HRBC

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan nikmat, berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul “**Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Batang Dan Daun Gandaria (*Bouea Macrophylla Griff*) Dengan Metode HRBC**”. Sholawat serta salam penulis sampaikan kepada yang mulia habibana wanabiyana Muhammad SAW sebagai pedoman seluruh umat. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan dalam penyusunan Laporan Tugas akhir , kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran dalam menyusun proposal ini.
2. Bapak Asep Roni, M.Si., Apt sebagai pembimbing utama dan bapak Aris Suhardiman, M.Si.,Apt selaku pembimbing serta yang telah berkenan meluangkan waktunya dan memberikan arahan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penyusunan laporan tugas akhir ini.
3. Keluarga serta orang-orang terdekat yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, do'a dan nasihatnya.
4. Dosen pengajar dan staf, atas bantuan yang diterima selama mengikuti perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
5. Teman dan sahabat yang tidak pernah berhenti untuk mendo'akan dan memberikan semangat selama penyusunan Laporan Tugas Akhir ini.

6. Kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan Laporan Tugas Akhir ini namun tidak bisa Penulis sebutkan satupersatu baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penulisan proposal ini maka penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun sehingga pada masa yang akan datang dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi Penulis serta bagi para pembaca.

Bandung, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
LAMPIRAN	ix
Bab I Pendahuluan	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
Bab II Tinjauan Pustaka	4
II.1 Uraian Tumbuhan	4
II.2 Ekstraksi	7
II.3 Ekstraksi Bertingkat	8
II.4 Inflamasi	8
II.5 Metode Uji Aktivitas Antiinflamasi	9
Bab III Metodologi Penelitian	12
Bab IV Alat dan Bahan	12
IV.1 Alat	12
IV.2 Bahan	12
Bab V Prosedur Penelitian	14

V.1 Penyiapan Bahan	14
V.2 Karakterisasi Simplisia	14
V.3 Skrining Fitokimia	16
V.4 Pembuatan Ekstrak Daun dan Batang Tumbuhan Gandaria	18
V.5 Pemantauan KLT	18
V.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi	19
Bab VI Hasil dan Pembahasan	23
VI.1 Penyiapan Bahan	23
VI.2 Pengolahan bahan	23
VI.3 Karakterisasi simplisia	24
VI.4 Penapisan fitokimia	26
VI.5 Pembuatan ekstrak	27
VI.6 Pemantauan ekstrak	28
VI.7 Uji aktivitas antiinflamasi	31
Bab VII Kesimpulan dan Saran	35
VII.1 Kesimpulan	35
VII.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tumbuhan Gandaria.....	4
Gambar VI.1 IC ₅₀ Uji aktivitas antiinflamasi.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel VI.1 Hasil Karakteriasi Simplisia	24
Tabel VI.2 Hasil penapisan fitokimia	27
Tabel VI.3 Hasil Randemen Ekstrak	28
Tabel VI.4 Hasil Absorbansi Ekstrak N-Heksan Batang dan Daun Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff)	46
Tabel VI.5 Hasil Absorbansi Ekstrak Etil Asetat Batang dan Daun Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff).....	47
Tabel VI.6 Hasil Absorbansi Ekstrak Metanol Batang dan Daun Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff)	48

LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Determinasi Tumbuhan	43
Lampiran 2.	Surat Kode Etik.....	44
Lampiran 3.	Alur Penelitian	45
Lampiran 4.	Nilai Presentase Inhibisi dan nilai IC_{50} Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat dan Metanol Batang dan Daun Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff).....	46
Lampiran 5.	Hasil Pengukuran Larutan Standar Uji Natrium Diklofenak.....	49
Lampiran 6.	Hasil Pengukuran Ekstrak N-Heksan Daun	50
Lampiran 7.	Hasil Pengukuran Ekstrak N-Heksan Batang.....	51
Lampiran 8.	Hasil Pengukuran Ekstrak Etil Asetat Daun	52
Lampiran 9.	Hasil Pengukuran Ekstrak Etil Asetat Batang.....	53
Lampiran 10.	Hasil Pengukuran Ekstrak Metanol Daun	54
Lampiran 11.	Hasil Pengukuran Ekstrak Metanol Batang	55

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Inflamasi adalah respon tubuh terhadap cedera jaringan dan infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan di mana tubuh berusaha untuk menetralkan dan memusnahkan agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera untuk mempersiapkan perbaikan jaringan. Tanda-tanda dari proses inflamasi adalah rubor (kemerahan), calor (panas), tumor (pembengkakan), dolor (nyeri), dan perubahan fungsi (R Ilakkiya dkk., 2013).

Pengobatan yang digunakan untuk mengatasi terjadinya inflamasi adalah golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) dan golongan Steroid. Tetapi dalam penggunaan jangka panjang obat-obat ini mempunyai efek samping, oleh karena itu timbul alternatif memilih tumbuhan herbal untuk mengatasi hal tersebut. (Madhavi dkk., 2012).

Penggunaan obat tradisional sebagai pengobatan telah meningkat penggunaannya, baik di negara berkembang maupun negara maju. Adanya kecenderungan pola hidup sehat untuk kembali ke alam (*Back To Nature*) menyebabkan masyarakat mulai beralih menggunakan bahan alami untuk meminimalisir efek samping dari obat-obatan kimia (Hernani, 2011).

Tumbuhan yang biasa digunakan untuk pengobatan salah satunya adalah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff). Gandaria merupakan keluarga dari Anacardiaceae yang masih sangat terbatas pemanfaatannya. Masyarakat memanfaatkan kayunya untuk membuat

alat-alat pertanian, daun yang muda digunakan sebagai lalap, sedangkan buahnya dapat langsung dimakan (Isnawati, 2012).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun gandaria terbesar adalah flavonoid, saponin, dan triterpenoid (Desy, 2013). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Lestari (2018) ekstrak metanol daun gandaria menunjukkan aktivitas antioksidan paling besar dengan IC_{50} sebesar 8,72 $\mu\text{g/ml}$ dan ekstrak metanol batang gandaria sebesar 7,09 $\mu\text{g/ml}$. Sedangkan hasil skrining fitokimia pada ekstrak batang dan daun gandaria mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Dimana telah dilaporkan bahwa saponin dan flavonoid tertentu dapat menstabilkan membran lisosom baik *in vivo* dan *in vitro*, sedangkan tanin dan saponin memiliki kemampuan untuk mengikat kation, sehingga menstabilkan membran eritrosit dan makromolekul biologis lainnya (Oyedapo et al, 2004).

Penggunaan empiris secara luas untuk pengobatan dalam masyarakat menggunakan batang dan daun gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) serta belum adanya publikasi ilmiah tentang pengujian aktivitas antiinflamasi tumbuhan ini, melatarbelakangi dilakukannya penelitian tentang aktivitas antiinflamasi ekstrak batang dan daun gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) dengan metode HRBC.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak daun dan batang Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) memiliki aktivitas antiinflamasi dengan metode HRBC secara *in vitro* ?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak daun dan batang Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) dengan metode HRBC secara *in vitro*.

I.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas anti inflamasi dari tumbuhan gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) sehingga tumbuhan ini dapat digunakan sebagai anti inflamasi alami.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2019 di Laboratorium Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Uraian Tumbuhan

II.1.1 Klasifikasi Tumbuhan

Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Sapindales</i>
Keluarga	: <i>Anacardiaceae</i>
Genus	: <i>Bouea</i>
Spesies	: <i>Bouea macrophylla</i> (Griff)



Gambar II.1 Tumbuhan Gandaria
(www.plantamor.com)

II.1.2 Deskripsi Tumbuhan

Tumbuhan gandaria berasal dari Asia Tenggara yang tersebar di Indonesia, Malaysia dan Amerika yang memiliki iklim tropis. Tumbuhan gandaria tumbuh baik di dataran tinggi maupun dataran

rendah. Namun, pertumbuhannya cenderung lebih baik pada daerah ketinggian 400-700 mdpl. Di Indonesia gandaria tumbuh dikawasan pantai hingga dataran tinggi. Di Kalimantan dan Sumatera tumbuhan ini tumbuh liar di kawasan hutan. Sedangkan di pulau Jawa dan Ambon dilakukan penanaman secara lokal di kebun atau pekarangan rumah (Harsono, 2017).

II.1.3 Morfologi

Tumbuh di dataran tinggi maupun rendah. Namun lebih baik pada ketinggian 400-700 mdpl (Papilajaya, 2012). Tinggi pohonnya mencapai 27 m dengan diameter batang 55 cm. Daun berbentuk oval lonjong diameter 11,5-30 cm dan lebar 4-8 cm. Memiliki 15-25 pasang tulang daun yang saling bersilangan, berwarna coklat saat muda dan berwarna hijau tua ketika tua, panjang tulang daun 1-2 mm. Jenis bunganya majemuk dengan panjang 4-13 cm, kelopak tetramerous, kecil dan berbentuk bundar telur dengan ukuran 1,5-2,5 mm x 1 mm, berwarna kuning terang atau kuning kehijauan, panjang benang sari 0,5-1 mm. Buah gandaria berbentuk agak bundar dengan diameter 3.5-5 cm x 3.4-5 cm, berwarna hijau saat muda dan berubah menjadi kuning atau oranye saat matang. Kulit buah dapat dimakan, berair, manis atau asam, daging buah berwarna kuning oranye. Terdapat satu biji pada tiap buah dengan kotiledon berwarna biru keunguan (Lim, 2012).

II.1.4 Nama daerah dan nama asing

Gandaria (Jawa), jatake, gandaria (Sunda), remieu (Gayo), barania (Dayak ngaju), Asam djanar, Kedjauw leping; Kundang rumania;

Ramania hutan; Ramania pipit; Rengas; Tampusu; Tolok burung; Umpas (Kalimantan) dandoriah (Minangkabau), wetes (Sulawesi Utara), Kalawasa, rapo-rapo kebo (Makasar), buwa melawe (Bugis), ma praang, somprang (Thailand). Kundangan, kondongan, gondongan, si kundangan, rumenia, kemenya, rembunia, rumia, setar, serapoh, asam suku, medang asam, gandaria, kundang (Malaysia), Gandaria (Filipina), Marian-plum (Inggris) (Priyadi, 2010).

II.1.5 Kandungan Senyawa Kimia

Gandaria memiliki beberapa kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai obat yaitu, fenolat, flavonoid, saponin, dan triterpenoid (Desy, 2013).

II.1.6 Kegunaan Tumbuhan

Secara empiris daun gandaria oleh masyarakat luas sering digunakan sebagai obat mual dan diare dengan cara direbus (Lestari,2018). Flavonoid pada gandaria mempunyai efek antiinflamasi dan antioksidan yang mampu mempercepat proses penyembuhan socket pasca pencabutan gigi (Harliany., 2016) Kulit batang gandaria juga mengandung senyawa flavonoid (Fitriya dkk., 2010). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh lolaen dkk., (2013) ekstrak jus dari buah gandaria memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Selain itu biji dari buah gandaria memiliki aktivitas antioksidan (Londo dkk., 2015) dan aktivitas antikanker (Tuhepaley, 2012).

II.2 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstraksi kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Ansel,1989). Sedangkan Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah bahan yang tidak larut dan senyawa aktif yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain (FHI, 2000).

II.2.1 Ekstraksi Cara Dingin

1. Maserasi adalah suatu metode ekstraksi yang dilakukan dengan perendaman untuk mengekstraksi suatu substansi dari simplisia tanpa pemanasan disertai dengan pengadukan dalam wadah tertutup.
2. Perkolasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna, umumnya dilakukan pada temperatur ruangan yang ditampung dalam kantong yang terbuat dari kertas saring.

II.2.2 Ekstraksi Cara Panas

1. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relative konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat mencapai proses ekstraksi sempurna.
2. Sokhletasi adalah metode pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam suatu simplisia dengan cara penyarian berulang,

menggunakan pelarut tertentu dengan memakai alat soxhletasi dengan jumlah pelarut relative konstan dengan adanya pendingin balik.

3. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur $40^{\circ}\text{C} - 50^{\circ}\text{C}$
4. Infusa adalah ekstraksi yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.
5. Dekokta merupakan proses ekstraksi yang penyariannya seperti infusa namun pemanasannya dilakukan selama 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C .

II.3 Ekstraksi Bertingkat

Ekstraksi bertingkat adalah melarutkan suatu sampel dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Ekstraksi bertingkat dilakukan secara berturut-turut dimulai dari pelarut non polar hingga polar. Pelarut non polar yang sering digunakan misalnya n-heksan atau kloroform, pelarut semi polar yang digunakan biasanya etil asetat sedangkan pelarut polar yang sering digunakan biasanya methanol atau etanol. Adapun kelebihan dari metode ini adalah dapat menghasilkan randemen dalam jumlah yang besar dengan tingkat kepolaran yang berbeda pada senyawa (Sudarmadji dkk., 2013).

II.4 Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap adanya infeksi, iritasi atau zat asing, sebagai upaya mekanisme pertahanan tubuh. Pada reaksi inflamasi akan terjadi pelepasan histamin, bradikinin, prostaglandin,

ekstravasasi cairan, migrasi sel, kerusakan jaringan dan perbaikannya yang ditujukan sebagai upaya pertahanan tubuh dan biasanya respon ini terjadi pada beberapa kondisi penyakit yang serius (Chippada et al., 2011). Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin, dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin, 2008). Gejala-gejala klinis dari inflamasi adalah rubor (kemerahan), calor (panas), tumor (pembengkakan), dolor (nyeri), dan functio laesa (kehilangan fungsi). Peningkatan tekanan di jaringan yang disebabkan oleh udem dan akumulasi nanah, juga dapat menyebabkan rasa sakit. Terbatasnya pergerakan oleh karena udem, rasa sakit, dan dekstruksi jaringan menyebabkan gangguan fungsi (Price & Lorraine, 2006).

II.5 Metode Uji Aktivitas Antiinflamasi

II.5.1 HRBC

Membran sel darah merah manusia mirip dengan membrane lisosom. Selama inflamasi enzim lisosom dilepaskan yang menghasilkan berbagai gangguan. Kegiatan ekstraseluler enzim lisosom terkait dengan proses inflamasi akut dan kronis. Obat-obat golongan NSAID bekerja dengan menghambat enzim lisosom. Prinsip metode ini yaitu stabilisasi membrane sel darah merah manusia yang diinduksi larutan hipotonis yang menyebabkan membrane menjadi lisis. Aktivitas zat uji ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mempertahankan stabilitas

membrane sel darah merah. Persen stabilitas dapat dihitung menggunakan rumus (Chowdhury, Amin dkk., 2014). Aktivitas menstabilkan membran sel darah merah yang diperlihatkan oleh beberapa obat, berfungsi sebagai metode in vitro untuk menilai aktivitas antiinflamasi dari berbagai senyawa (Awe et al., 2009).

II.5.2 Metode Penghambatan Enzim COX-2

Enzim COX-2 merupakan salah satu mediator inflamasi. Pada metode penghambatan enzim COX-2 berbeda dengan obat sintetik inflamasi menghambat enzim siklooksigenase sehingga menimbulkan efek samping berupa pendarahan lambung. Pendarahan lambung itu diakibatkan tidak adanya protasiklin yang dihasilkan enzim COX-2. Keunggulan dengan metode ini adalah langsung menghambat pada enzim COX-2 sehingga enzim COX-1 tidak terhambat dan tetap menghasilkan protasiklin yang berfungsi sebagai proteksi lambung (Wisnu, 2012).