

Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap Tikus Wistar Jantan

¹Desi Intan Wulandari, ²Sri Peni Fitriyaningsih, ³Lanny Mulqie

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung.

Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116

Email :¹desiintanwulandari@yahoo.co.id, ²sri_peni@yahoo.com, ³lannymulqie.26@gmail.com

Abstrak. Salah satu tanaman di Indonesia yaitu tanaman seledri memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol herba seledri dan menentukan dosis ekstrak etanol herba seledri yang diberikan secara oral ditinjau dari volume rata-rata kaki tikus yang diberikan induksi karagenan. Penelitian dibagi menjadi 5 kelompok tikus yaitu kontrol positif (kaki kiri diinduksi karagenan 1%, kaki kanan diinduksi NaCl 0.9%) dan diberikan CMC Na 0,5% secara oral, perbandingan natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB dan kaki kiri tikus diinduksi karagenan 1%, ekstrak etanol herba seledri dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan kaki kiri tikus diinduksi karagenan 1%. Selanjutnya data dianalisis menggunakan ANOVA dan LSD. Hasil analisa ANOVA dan LSD menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik pada jam ke 8 terhadap kelompok kontrol positif, hasil ini menunjukkan ekstrak etanol herba seledri dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB memiliki aktivitas antiinflamasi dengan persentase inhibisi rata-rata radang berturut-turut sebesar 21,88%, 27,29%, 34,40%.

Kata kunci: Herba Seledri (*Apium graveolens L.*), Antiinflamasi, Karagenan.

A. Pendahuluan

Seledri yaitu herbal aromatik yang dapat mengurangi tekanan darah, mengurangi gangguan pencernaan, merangsang rahim dan sebagai antiinflamasi (Tyagi *et al*, 2013: 37). Berdasarkan penelitian Pramono (2005) dan Arzi *et al* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji seledri memiliki aktivitas antiinflamasi. Seledri mengandung golongan senyawa flavonoid dimana senyawa yang diduga sebagai antiinflamasi adalah apiin dan apigenin. Penelitian yang akan dilakukan berbeda dari penelitian sebelumnya, yaitu menguji ekstrak etanol herba seledri.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka timbulah beberapa permasalahan yang akan dikaji dalam penelitian ini, yaitu apakah ekstrak etanol herba seledri memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan karagenan 1% dan berapakah dosis dari ekstrak herba seledri yang mempunyai aktivitas antiinflamasi pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan karagenan 1%. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol herba seledri dan menentukan dosis ekstrak etanol herba seledri sebagai antiinflamasi pada tikus Wistar jantan.

Adapun manfaat dari penelitian ini agar diperoleh informasi ilmiah tentang aktivitas antiinflamasi herba seledri sehingga masyarakat dapat memanfaatkan tanaman herbal terutama herba seledri sebagai pengobatan alternatif terkait dengan aktivitas antiinflamasi.

B. Landasan Teori

Kandungan kimia seledri yaitu flavo-glukosida (apiin), zat pahit, minyak atsiri, vitamin kolin, lipase (DepKes RI, 1989: 54).

Seluruh herba seledri mengandung glikosida apiin (glikosida flavon), apigenin, isoquersetin, dan umbeliferon. Juga mengandung mannite, inosite, asparagine, glutamine, choline, linamarose, pro-vitamin A, vitamin C, dan B. Kandungan asam-asam resin, asam-asam lemak terutama palmitat, oleat, linoleat, dan proteselinat.

Senyawa kumarin lain ditemukan dalam biji yaitu bergapten, seselin, isomperatorin, osthonol, dan isopimpilenin (Agoes, 2010: 78).

Inflamasi adalah reaksi yang mempunyai vaskularisasi terhadap trauma (*injury*) lokal. Infeksi ini dapat disebabkan oleh infeksi mikroba, zat fisik, zat kimia, jaringan nekrotik, dan reaksi imunologik. Proses radang yaitu untuk memusnahkan mikroorganisme penginfeksi dan menginaktifkan toksin, serta untuk mencapai penyembuhan dan perbaikan (Robbins, 1999: 30).

Respon peradangan dimulai oleh antigen seperti virus, bakteri, protozoa, atau fungus atau oleh trauma. Kerusakan sel yang menyertai peradangan menyebabkan pelepasan enzim lisosom dari leukosit melalui kerja atas membran sel, kemudian asam arakidonat dilepaskan dari senyawa prekursor oleh fosfolipase. Asam arakidonat akan bebas dan diaktifkan oleh beberapa enzim yaitu siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotrin, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Dimana leukotrin dan prostaglandin ini bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung, 2004: 474).

Tanda-tanda pokok inflamasi yaitu kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan, dan hilangnya fungsi.

1. Rubor (Kemerahan)

Rubor atau kemerahan, merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Seiring dengan dimulainya reaksi inflamasi, arteriol yang memasok daerah tersebut berdilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau hanya sebagian meregang, secara tepat terisi penuh dengan darah.

2. Kalor (Panas)

Kalor atau panas, terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi inflamasi. Daerah inflamasi di kulit menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena lebih banyak darah dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang terkena dibandingkan dengan ke daerah yang normal.

3. Dolor (Nyeri)

Dolor atau nyeri pada suatu reaksi peradangan ditimbulkan dalam berbagai cara. Pelepasan zat-zat kimia tertentu seperti histamin atau zat-zat kimia bioaktif lain dapat merangsang saraf. Pembengkakan jaringan yang meradang juga dapat menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan nyeri.

4. Tumor (Pembengkakan)

Aspek yang paling mencolok pada peradangan adalah tumor, atau pembengkakan lokal yang dihasilkan oleh cairan dan sel – sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial.

5. Fungsi Laesa (Perubahan Fungsi)

Merupakan perubahan yang lazim pada reaksi peradangan. Bagian yang bengkak, nyeri disebabkan sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi yang abnormal, seharusnya berfungsi secara normal (Price dan Wilson, 2005: 57-58).

Karagenan adalah ekstrak *chondrus* menyebabkan inflamasi jika diinjeksikan intraplantar pada kaki tikus. Karagenan merupakan suatu polisakarida sulfat bermolekul besar sebagai induktor inflamasi. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi radang yang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, dan tidak menimbulkan kerusakan jaringan sehingga memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan

senyawa iritan lainnya. Pada proses pembentukan edema, karagenan akan menginduksi cedera sel dengan melepaskan mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur – angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Corsini dkk, 2005:253-261).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Determinasi Tanaman

Pada penelitian ini digunakan tanaman herba seledri yang diperoleh dari perkebunan BALITSA (Balai Penelitian Tanaman Sayuran) Lembang. Bagian tanaman yang digunakan yaitu seluruh bagian tanaman seledri (herba) yang memiliki aktivitas farmakologi. Pada tahap awal dilakukan determinasi seledri (*Apium graveolens* L.) yang dilakukan di Herbarium Jatinangor Laboratorium Tumbuhan Jurusan Biologi UNPAD. Hasil dari determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar *Apium graveolens* L.

Pembuatan simplisia

Pembuatan simplisia herba seledri dilakukan dengan sortasi basah kemudian mencuci seluruh bagian tanaman dengan air bersih kemudian agar pengotor dan bahan asing lain tidak terbawa pada proses selanjutnya yang dapat mempengaruhi hasil akhir. Setelah pencucian bahan dikeringkan dengan cara diangin-angin untuk mengurangi kadar air, menghambat pembusukkan, mencegah pertumbuhan jamur, sehingga memperoleh simplisia yang tidak mudah rusak dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama.

Dari hasil pengeringan herba seledri 12kg menghasilkan berat kering sebanyak 980 gram kemudian dilakukan penggilingan menggunakan *blender* hingga diperoleh serbuk kasar herba seledri.

Ekstraksi bahan

Simplisia herba seledri diekstraksi menggunakan metode dingin yaitu masersi dengan pelarut etanol 95% selama 3 hari dengan penggantian pelarut selama 24 jam sekali dan dilakukan pengadukan terus menerus agar pelarutnya tidak mudah jenuh. Selanjutnya ekstrak cair di evaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* dan ekstrak kental dipanaskan pada *waterbath* untuk menguapkan pelarut yang masih terkandung dalam ekstrak pada suhu 40° C agar senyawa yang tidak tahan terhadap panas tidak akan mudah rusak. Rendemen ekstrak kental yang didapat sebanyak 19,57%.

Penapisan fitokimia dan parameter standar

Tabel 1. Hasil pe

Senyawa	simplicia	ekstrak
Alkaloid	√	√
Flavonoid	√	√
Polifenolat	√	√
Tanin	-	-
Monoterpen dan Sesquiterpen	√	√
Steroid dan Triterpenoid	-	-
Saponin	√	√
Kuinon	√	√

Keterangan:

(√): terdeteksi

(-): tidak terdeteksi

Senyawa yang diduga berkhasiat dalam menurunkan udem atau inflamasi yaitu flavonoid, dimana mekanisme dari flavonoid adalah menghambat terjadinya radang melalui dua cara yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endotelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses radang (Hidayati, 2008).

Penetapan parameter standar yang dilakukan pada penelitian ini yaitu kadar air, kasar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan bobot jenis ekstrak.

Tabel 2. Hasil parameter standar

Parameter	Hasil
Kadar air	5,8%
Kadar sari larut air	34,325
Kadar sari larut etanol	7,9
Bobot jenis ekstrak	0,774

Penetapan parameter standar ini dilakukan untuk menjamin kualitas bahan yang digunakan dalam penelitian.

Hasil Aktifitas antiinflamasi

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan mengelompokkan hewan uji secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok uji ekstrak etanol herba seledri dosis 100 mg/kg BB tikus, kelompok uji ekstrak etanol herba seledri dosis 200 mg/kg BB tikus, kelompok uji ekstrak etanol herba seledri dosis 400 mg/kg BB tikus, dan kelompok pembanding Na diklofenak 4,5 mg/kg BB. Semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif diinduksi karagenan 0,2 ml sehingga membentuk udem pada telapak kaki tikus yang diinjeksi secara intraplantar dan selanjutnya dicelupkan ke alat pletismometer.

Pada pengujian ini telapak kaki tikus dilakukan induksi karagenan 0,2 ml. Berdasarkan penelitian Sulaksono (2015) bahwa induksi karagenan 0,2 ml dapat membentuk udem selama 5 jam. Sedangkan berdasarkan literatur udem akibat induksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam, namun dilihat dari hasil penelitian dan literatur maka pada penelitian ini dilakukan pengamatan selama 8 jam untuk melihat penurunan udem pada telapak kaki tikus sampai kembali ke volume awal sebelum diberikan induksi.

Setelah dilakuan pengujian antiinflamasi pada 5 kelompok hewan uji

selanjutnya dilakukan penentuan distribusi data semua volume udem semua kelompok menggunakan pengolahan data uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk*. Hasil pengolahan data uji normalitas yang diperoleh nilai $p > 0,05$ maka sampel tersebut terdistribusi normal. Dari hasil tersebut selanjutnya dilakukan pengolahan data secara statistik dengan metode ANOVA.

Untuk melihat keberhasilan induksi dilakukan uji statistik menggunakan T test dengan membandingkan volume rata-rata telapak kaki tikus pada waktu ke 0 (t_0) dan waktu ke 4 (t_4). Hasil pengolahan data T test menunjukkan adanya perbedaan signifikan volume telapak kaki tikus pada setiap kelompok saat sebelum induksi (t_0) dan saat setelah induksi (t_4) dengan nilai ($P < 0.05$).

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji statistik ANOVA serta uji lanjutan LSD untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna terhadap terjadinya antiinflamasi pada setiap kelompok. Hasil uji lanjutan LSD dapat dilihat pada **Tabel 2**

Tabel 2. Volume rata-rata telapak kaki tikus pada pengujian antiinflamasi herba seledri dengan induksi karagenan

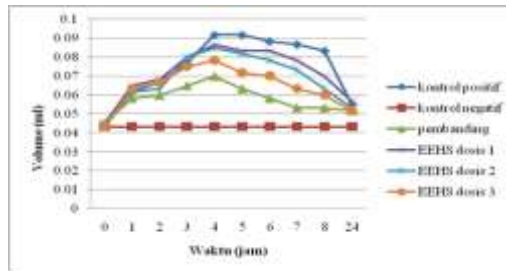
waktu (jam)	Volume rata-rata telapak kaki (mL) ± Standar deviasi										
	kontrol (+)	kontrol (-)	p	pembanding	p	EEHS dosis 1	p	EEHS dosis 2	p	EEHS dosis 3	p
0	0.043±0.006	0.043±0.006	1	0.045±0.005	0.724	0.045±0.003	0.3	0.045±0.007	0.3	0.043±0.005	1
1	0.062±0.008	0.043±0.006	0.006	0.058±0.007	0.552	0.065±0.005	0.552	0.062±0.007	1	0.063±0.005	0.765
2	0.067±0.006	0.043±0.006	0.001*	0.060±0.010	0.244	0.068±0.003	0.765	0.063±0.006	0.552	0.067±0.007	1
3	0.077±0.006	0.043±0.006	0.000*	0.065±0.005	0.042*	0.080±0.010	0.052	0.080±0.010	0.58	0.073±0.005	0.58
4	0.092±0.003	0.043±0.006	0.000*	0.070±0.010	0.001*	0.087±0.006	0.319	0.085±0.005	0.191	0.078±0.002	0.017*
5	0.092±0.003	0.043±0.006	0.000*	0.063±0.006	0.000*	0.083±0.006	0.083	0.082±0.003	0.043*	0.072±0.007	0.001*
6	0.088±0.003	0.043±0.006	0.000*	0.058±0.003	0.000*	0.083±0.006	0.328	0.078±0.007	0.064	0.070±0.008	0.003*
7	0.087±0.006	0.043±0.006	0.000*	0.053±0.003	0.000*	0.078±0.003	0.064	0.073±0.006	0.007*	0.063±0.005	0.000*
8	0.083±0.006	0.043±0.006	0.000*	0.053±0.003	0.000*	0.070±0.010	0.022*	0.063±0.006	0.002*	0.060±0.005	0.001*
24	0.055±0.005	0.043±0.006	0.044*	0.052±0.003	0.532	0.057±0.006	0.753	0.053±0.006	0.753	0.052±0.010	0.532

Semua nilai menunjukkan volume rata-rata telapak kaki tikus ± standar deviasi

* $P < 0.05$ menandakan bahwa adanya perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol positif (ANOVA dengan uji lanjut LSD)

Berdasarkan uji lanjutan LSD pada **Tabel 2** kelompok kontrol positif mengalami pembentukan udem pada t_1 hingga t_5 dan pada t_6 mengalami penurunan udem. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif volume udem telapak kaki tikus pada t_0 hingga t_8 tidak mengalami pembentukan udem, karena pada kelompok ini tidak diberikan induksi karagenan. Sehingga pada uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif.

Pada kelompok sediaan uji udem yang terbentuk tidak terlalu besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, pada kelompok uji dosis 1 terjadi perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol positif pada t_8 , pada kelompok uji dosis 2 menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif pada t_5 , pada kelompok uji dosis 3 menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada t_4 , artinya pada jam tersebut telah terjadi penurunan udem pada telapak kaki tikus. Perbedaan waktu signifikan terjadi karena perbedaan sediaan dosis yang diberikan. Sedangkan pada kelompok pembanding penurunan udem terjadi lebih cepat dibandingkan kelompok sediaan uji, menunjukkan perbedaan bermakna pada t_2 .

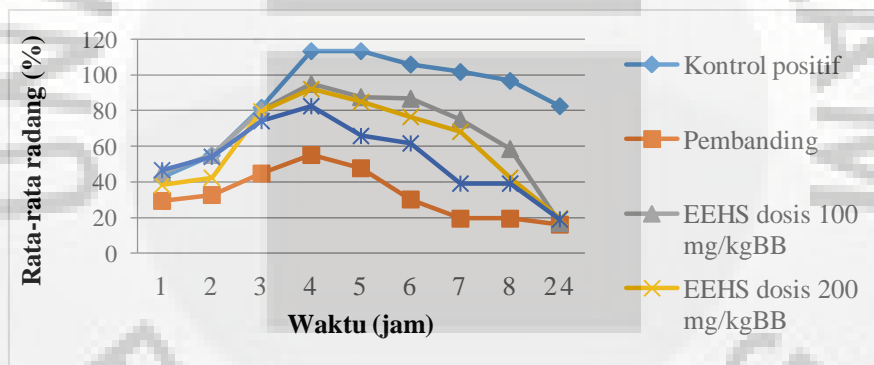


Gambar 1. Grafik Uji aktivitas antiinflamasi herba seledri volume rata-rata udem pada telapak kaki tikus

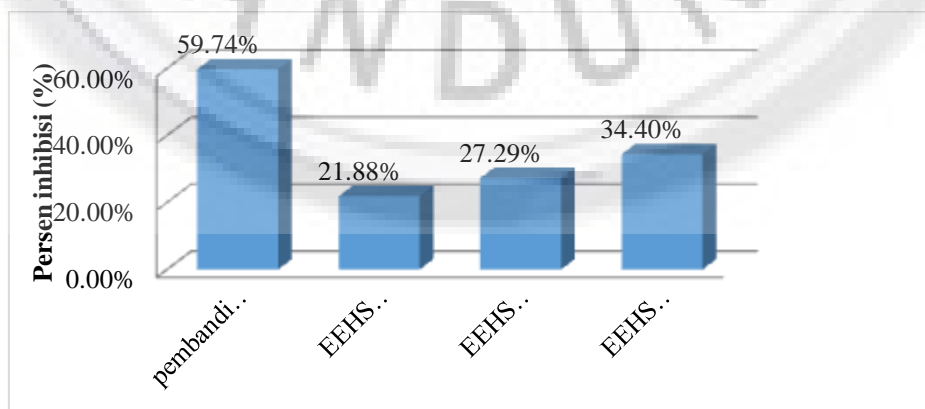
Keterangan :

EEHS: Ekstrak Etanol Herba Seledri

Hasil pengamatan aktivitas antiinflamasi menunjukkan adanya kemampuan sediaan uji dilihat dari rata-rata volume udem pada telapak kaki tikus pada Gambar IV.1 bahwa pada t₀ belum terjadi pembentukan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok yang diberikan sediaan uji dan kelompok perbandingan karena belum diberikan induksi karagenan. Pada t₁ dan seterusnya terjadi perbedaan volume udem antara kelompok kontrol dengan kelompok uji dan kelompok perbandingan, maka dapat terlihat bahwa ekstrak sediaan uji memiliki kemampuan mengurangi udem pada telapak kaki tikus yang diberikan induksi karagenan 1% 2ml secara intraplantar.



Gambar 2. Persentase radang rata-rata dari kelompok kontrol positif, uji, dan pembanding terhadap waktu



Gambar 3. Grafik rata-rata persentase inhibisi antara kelompok uji dan kelompok pembanding

Presentase radang yang terjadi diukur dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ radang} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100 \%$$

Keterangan :

V_t =Volume telapak kaki pada waktu t

V₀=Volume telapak kaki pada waktu 0 (Sebiantoro,2010 :3).

Dilihat pada gambar **IV.2** diatas menunjukkan persen radang kelompok kontrol positif persentase radangnya paling besar dibandingkan kelompok dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan kelompok pembanding. Pada dosis 100 mg/kg BB menunjukkan persentase radang lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol positif dimulai pada t3 dan seterusnya. Pada dosis 200 mg/kg BB menunjukkan persentase radang lebih kecil dibandingkan kelompok dosis 100 mg/kg BB dimulai pada t4. Pada dosis 400 mg/kg BB menunjukkan persentase radang lebih kecil dari dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, dari ketiga dosis ini menunjukkan pada dosis 400 mg/kg BB memiliki kemampuan mengurangi udem paling baik pada hewan percobaan yang telah diinduksi karagenan 1%. Sedangkan pada kelompok pembanding persentase radangnya lebih kecil dibandingkan kelompok sediaan uji 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Semakin tinggi persentase radang semakin besar udem yang terbentuk.

Hasil persentase i

$$\% \text{ Inhibisi radang} = \frac{A-B}{B} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = persen radang rata -rata kelompok kontrol

B = persen radang rata -rata kelompok zat uji (Sebiantoro,2010 :3).

Persentase inhibisi rata-rata radang Na diklofenak dapat menghambat radang sebesar 59,74%. Persentase inhibisi rata-rata radang Na diklofenak lebih tinggi dibandingkan persentase rata-rata radang uji 100 mg, uji 200 mg, dan uji 400 mg, hal ini dikarenakan Na diklofenak dapat menghambat siklooksigenase yang dapat menghambat pembentukan prostaglandin dalam proses peradangan (Wilmana, 2007: 240, 500-506). Ketiga dosis ekstrak memiliki aktivitas antiinflamasi sebesar 21,88%, 27,29%, dan 34,40% pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB tikus secara berturut-turut. Pada uji dosis 400 mg/kg BB memiliki kemampuan menghambat udem paling besar yaitu sebesar 34,40%, maka pengaruh dosis dapat menyebabkan peningkatan persentase inhibisi sehingga pada uji dosis 400 mg/kgBB dapat menghambat udem lebih baik dari dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB.

D. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol herba seledri memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus wistar jantan yang telah diinduksi karagenan 1%. Dosis 100 mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB memiliki kemampuan menghambat radang dengan persentase inhibisi 21,88%, 27,29% dan 34,40%. Maka dosis 400 mg/kg BB memiliki daya hambat radang lebih baik dibandingkan pada dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Namun belum setara dengan daya hambat Na diklofenak yaitu 59,74%. Dan dilihat dari uji statistik LSD kelompok ekstrak etanol herba seledri dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB pada jam ke 8 terjadi perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol

positif.

Daftar Pustaka

- Agoes, A. (2010). *Tanaman Obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta.
- Arzi, A., Hemmati, A.A., Karampour, N.S., Nazari, Z., Baniahmad, B. (2014). 'Anti-Inflammatory Effects of Celery Seed Hydroalcoholic Extract on Carrageenan-Induced Paw Edema in Rats', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, ISSN: 0975-8585, page: 24-29.
- Corsini, E; Paola R. D; Viviani, B; Genovese, T; Mazzon, E; Lucchi, L; Galli, C.L; and Cuzzocrea S. (2005). *Increased Carragenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats*, *Immunology*, 115(2):253-261.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (1989). *Materia Medika Indonesia V*, Jakarta.
- Hidayanti N.A; Shanti L; Ahmad D.S. (2008). *Kandungan kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana camara L. pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) jantan*. 5 (1): 10-17.
- Katzung, B.G. (2004). *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-1, Salemba Medika, Jakarta.
- Pramono, S. (2005). *Efek Antiinflamasi Beberapa Tumbuhan Umbelliferae Vol 12*, hlm: 7-10.
- Price, S.A and Wilson, L.M (2005). *Patofisiologis Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi ke-6, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tyagi, S., Chirag, P., Dhruv, M., Ishita, M., Gupta, A.K., Rageeb, M., Usman, M., Nimbiwal, B., Maheshwari, R.K., (May 2013). 'Medical Benefits of *Apium graveolens* (Celery Herb)', *Journal of Drug Discovery and Therapeutics*, Vol 1, page: 36-38.
- Stanley L. Robbins, Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar (1999). *Buku Saku Dasar Patologi Penyakit*, Ed. 5 terjemahan Achmad Tjarta, Sutiasna Himawan, A N. Kurniawan. Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Wilmana, P.F., dan Sulistia G.G. (2007). *Analgesik-antipiretik, analgesik-antiinflamasi nonsteroid dan obat perai*. Dalam: Sulistia G.G.(ed.). 2007. *Farmakologi dan Terapi*, ed.5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia..