

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% TANAMAN SURUHAN (*Peperomia pellucida* (L. H.b.k) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH TIKUS SPRAGUA DAWLEY Spragua Dawley YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

Herson Cahaya Himawan<sup>1</sup>, Feri Effendi<sup>2</sup>, Wawan Gunawan<sup>3</sup>

**ABSTRAK**

Gout merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh kadar asam urat yang tinggi dalam darah. Kandungan flavonoid yang pada tanaman suruhan diduga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol 70% suruhan (*Peperomia pellucida*) terhadap kadar asam urat tikus Spragua Dawley yang diinduksi kalium oksonat. Kondisi hiperurisemia didapatkan dengan memberikan 50 mg/200 g BB kalium oksonat (inhibitor urikase) Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley dengan berat 150-200 g dibagi secara acak kedalam lima kelompok perlakuan yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak 200 mg/kgBB (I), 300mg/kgBB(II), dan 450mg/kgBB(III), allopurinol 36 mg/200 g BB(V/kontrol positif) dan kelompok IV (kontrol normal) yang hanya mengandung larutan CMC 0,5% dan tidak diinduksi kalium oksonat dan tidak diberi ekstrak.. Pemberian sediaan uji dilakukan secara oral dan induksi diberikan secara intraperitoneal pada semua kelompok kecuali kelompok IV yang merupakan kontrol normal. Sediaan uji dibuat dalam bentuk tersuspensi dalam CMC 0,5%. Pengukuran kadar asam urat dalam darah dilakukan secara POTC (*Point Of Care Test*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% suruhan pada dosis 200 mg/kg BB, 300 dan 450 mg/kgBB dapat memberi pengaruh terhadap kadar asam urat sama baiknya dan tidak berbeda nyata dengan allopurinol sebagai kontrol positif,

**Kata kunci** : Asam urat, Hiperurisemia, *Peperomia pellucida*, Kalium Oksonat, Suruhan

**THE EFFECT OF 70% ETANOL EXTRACT OF SURUHAN PLANT (*Peperomia pellucida*) ON PLASMA URIC ACID LEVEL IN POTASSIUM OXONATE INDUCED MALE RATS .**

**ABSTRACT**

Gout is a metabolic disease caused by high uric acid level in blood plasma. The aim of this research was to determine the effect of suruhan (*Peperomia pellucida*) on plasma uric acid level of hyperuricemic male rats. Hyperuricemia was induced by administration of 50 mg/200 g potassium oxonate. A total of 30 white rats of Sprague Dawley strains with a weight of 150-200 g were randomly assigned to the five treatment groups of the rats given extracts of 200 mg / kgBW (I), 300mg / kgBW (II), and 450mg / kgBW (III) allopurinol 36 mg / 200 g BB (V / positive control) and normal control (IV) containing only 0.5 % CMC solution and not potassium oxonate-induced and not extracted. The test preparation was prepared in suspended form in CMC 0.5%. The measurement of uric acid levels in blood was performed by POTC (Point Of Care Test), The results showed that ethanol extract of 70% of supplements at doses of 200 mg / kg

BW, 300 and 450 mg / kg BW may have an effect on uric acid levels as well and not significantly different from allopurinol as positive control,

**Keywords:** Hyperuricemic, *Peperomia pellucida*, uric acid, potassium oxonate, suruhan

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah keadaan meningkatnya kadar asam urat darah di atas batas normal yaitu 7,00 mg/dl untuk laki-laki dan 6,0 mg/dl untuk wanita (Oliveira, 2012). Hiperurisemia dapat disebabkan karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan ekskresi asam urat urin atau bahkan keduanya. Asam urat merupakan hasil katabolisme purin dibantu oleh enzim guanase dan xanthine oxidase (ShamLey dalam Saputra, 2008).

Hiperurisemia dapat berkembang menjadi gout dan pirai yaitu penyakit gangguan persendian. Penyakit gout atau pirai adalah sindroma klinis yang ditandai dengan adanya serangan berulang dari peradangan sendi akut, disertai dengan pembentukan tofi, kerusakan sendi secara kronis dan cedera pada ginjal (Hawkinset *al.*, 2005).

Dari waktu ke waktu penderita asam urat semakin meningkat tidak hanya menyerang yang berusia tua akan tetapi juga dapat menyerang usia masa produktif sehingga mengganggu aktifitasnya. Menurut data pasien yang berobat di RSCM pada tahun 2007 jumlah pasien asam urat sekitar 7% dari keseluruhan pasien yang menderita penyakit rematik (Ariyanti dkk, 2007). Pola makan yang tidak seimbang yaitu konsumsi makanan yang tinggi purin seperti daging-dagingan, jeroan dan kacang-kacangan dapat mempengaruhi kenaikan purin dalam darah (Prapti, 2009).

Berbagai cara dilakukan untuk mengobati gout salah satunya adalah dengan mengendalikan hiperurisemia. Produksi asam urat berlebih dapat dikurangi dengan cara meningkatkan

eksresinya melalui urinasi dan atau menghambat pembentukan asam urat. Allopurinol adalah satu satun obat yang digunakan untuk menurunkan produksi asam urat dengan mekanisme kerja menghambat enzim xantin oksidase (Rodwell *etal*, 2003). Penggunaan obat ini dapat menimbulkan reaksi alergi ringan hingga berat, gangguan salura cerna serta bersifat toksik bagi hati dan ginjal (Wilmana *et al.*, 2007). Penggunaan allopurinol rentan menyebabkan interaksi dengan obat-obat seperti , siklosporin, dan warfarin jika digunakan bersamaan (Stockley, 2010). Interaksi allopurinol dengan siklosporin dapat menyebabkan meningkatnya plasma siklosporin yang beresiko nefrotoksiistas. Interaksi allopurinol dengan warfarin dapat menghambat metabolisme obat di hati.

*Peperomia pellucida* (L). H.B.K), suku *Piperaceae* atau sering dikenal dengan tumbuhan suruhan biasanya tumbuh liar ditempat-tempat yang lembab dan bergerombol (Aziba *et al* dalam Elsa Ukieyanna, 2012). Secara tradisional herba suruhan (*Peperomia pellucida*, (L) Kunth) digunakan sebagai obat abses, bisul jerawat, gout, sakit kepala, mengurangi nyeri pada rematik dan rematik gout. (Pulak *et al*) .. Flavonoid merupakan salah satu kelas dari polifenol yang terdiri dari beberapa sub kelas seperti flavone, flavonol, flavanonol, flavanon, flavan dan anthocyanin. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa aromatik alam. Salah satu golongan flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat darah adalah golongan flavonol, yaitu *quercetin* dan kaemferol (Cos. *et al.*, 1998). Berdasarkan uraian tersebut diatas, telah dilakukan penelitian untuk mengetahui

efek penurun hiperurisemia ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* (L). H.B.K). pada tikus Sprague Dawley penderita hiperuresemia yang diinduksi dengan kalium oksonat.

## **METODE PENELITIAN**

### **Bahan**

Suruhan (*Peperomia pellucida* (L) H.B.K), akuades, etanol 70% dari etanol teknis 96% yang telah encerkan. Pereaksi Mayer, pereaksi Bouchardat, Dragendroff, Molisch (Merck), CMC (JRS Pharma), kalium oksonat (Sigma), allopurinol (PT. Kimia Farma)

### **Alat**

Evaporator, timbangan analitik, timbangan hewan, sondelambung, *disposable syringe* (Terumo), kandang, alat ukur asam urat dan peralatan gelas

### **Hewan Uji**

Hewan uji yang akan digunakan adalah tikus putih jantan (*Ratus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* berumur 2 bulan dengan berat badan berkisar antara 150-200 g sejumlah 30 ekor yang diperoleh dari BIOFARMAKA Bogor.

### **Cara Kerja**

#### **Determinasi Tumbuhan**

Tanaman suruhan diperoleh dari BALITRO Cimanggu Bogor. Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Jalan Raya Jakarta-Bogor Km.46, Cibinong 16911.

#### **Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia**

Seluruh bagian tanaman suruhan (*Peperomia pellucid* (L) H.B.K) yang diperoleh, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Simplisia tersebut digiling dengan menggunakan blender

hingga menjadi serbuk kasar yang lolos pengayak dengan ukuran mesh no. 40.

### **Uji Kadar Air**

Sebanyak 5 g simplisia yang telah ditimbang dengan seksamadimasukkan ke dalam labu alas bulat yang berisi 200 mL toluen dan 2 mL air, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes untuk tiap detik sampai sebagian besar air terdestilasi, kemudian kecepatan destilasi dinaikkan sampai 4 tetes setiap detik. Setelah semua air terdestilasi, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen. Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin pada suhu kamar. Setelah air dan toluen memisah sempurna, volume air dibaca dengan ketelitian 0,05 mL. Selisih kedua volume air yang dibaca sesuai dengan kandungan air yang terdapat dalam bahan yang diperiksa. Kadar air dihitung dalam persen

### **Penapisan Fitokimia**

Skrining Fitokimia dari serbuk simplisia meliputi pemeriksaan golongan senyawa alkaloida, flavonoida, saponin, tannin, glikosida, glikosida antraknon dan steroida/triterpenoida.

#### **Pemeriksaan Alkaloida**

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit. Didinginkan dan disaring. Filtrat dipakai untuk percobaan berikut:

- Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Meyer, akan terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
- Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Bouchardat, akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam.

- c. Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Dragendorff, akan terbentuk endapan kekeruhan paling sedikit dua dari tiga percobaan diatas (Depkes RI, 1989).

#### **Pemeriksaan Flavonoid**

Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia ditambahkan 10 mL air panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring dalam keadaan panas, ke dalam 5 mL filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoida positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI, 1989).

#### **Pemeriksaan Saponin (Uji Busa)**

Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok selama 10 detik, jika terbentuk busa setinggi 1 sampai 10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2 N menunjukkan adanya saponin (Depkes RI, 1989).

#### **Pemeriksaan Tannin**

Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia disari dengan 10 mL air suling lalu disaring, filtratnya diencerkan dengan air sampai tidak berwarna. Larutan diambil sebanyak 2 mL dan ditambahkan 1 sampai 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1 %. Jika terjadi warna hijau, biru atau kehitaman menunjukkan adanya tannin (Harbone, 1987).

#### **Pemeriksaan Glikosida**

Sebanyak 3 g serbuk simplisia disari dengan 30 mL campuran etanol 95% dengan air suling (7:3) dan 10 mL asam sulfat 2 N, direfluks selama 1 jam, didinginkan dan disaring. Pada 20 mL filtrat ditambahkan 25 mL air suling dan 25 mL timbal (II) asetat 0,4 M, dikocok,

didiamkan 5 menit lalu disaring. Filtrat disari dengan 20 mL campuran isopropanol dan kloroform (2:3), dilakukan berulang sebanyak 3 kali. Kumpulan sari air diuapkan pada temperatur tidak lebih dari 50°C. Sisanya dilarutkan dalam 2 mL metanol. Larutan sisa dipakai untuk percobaan berikut:

- a. Larutan sisa dimasukkan ke dalam tabung reaksi selanjutnya diuapkan di atas penangas air, pada sisa ditambahkan 2 mL air dan 5 tetes pereaksi molish. Tambahkan hati-hati 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung, terbentuk cincin ungu pada batas kedua cairan, menunjukkan adanya glikosida.
- b. Larutan percobaan diuapkan di atas penangas air. Larutkan sisa dalam 5 mL asam asetat anhidrat. Tambahkan 10 tetes asam sulfat pekat, akan terjadi warna biru atau hijau, menunjukkan adanya glikosida (Depkes RI, 1989).

#### **Pemeriksaan Glikosida Antrakinon**

Sebanyak 0,2 g serbuk simplisia ditambah 5 mL asam sulfat 2 N, dipanaskan sebentar, setelah dingin ditambahkan 10 mL benzena, dikocok dan didiamkan. Lapisan benzena dipisahkan dan disaring. Kocok lapisan benzene dengan 2 mL NaOH 2 N, didiamkan, lapisan air berwarna merah dan lapisan benzena tidak berwarna menunjukkan adanya glikosida antrakinon (Depkes RI, 1989).

#### **Pemeriksaan Steroida/Triterpenoida**

Sebanyak 1 g serbuk simplisia dimaserasi dengan 20 mL eter selama 2 jam, disaring, filtrat diuapkan dalam cawan penguap, dan pada sisanya ditambahkan 10 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Liebermann Burchard). Apabila terbentuk warna ungu atau merah yang berubah menjadi biru hijau menunjukkan adanya steroida/triterpenoida (Harborne, 1987).

### Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sejumlah 1000 g serbuk kering suruhan yang terbagi dalam 2 wadah yang masing-masing berisi 500 g serbuk direndam dengan etanol 70% dengan perbandingan 1:5. Maserasi dilakukan berkali-kali hingga filtrat yang diperoleh telah berubah warna. Pada proses selanjutnya, filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator*.

### Uji Aktivitas Ekstrak Suruhan

Sebelum pelaksanaan penelitian, hewan coba yang digunakan terlebih

dahulu diaklimatisasi selama 1 minggu pada lingkungan yang baru. Pada masa aklimatisasi, dilakukan pengamatan terhadap tingkah laku, jumlah pakan yang dikonsumsi serta berat badan yang dilakukan di awal hingga akhir masa aklimatisasi.

Pada penelitian yang digunakan 30 ekor tikus yang terbagi atas 5 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Setiap sediaan uji diberikan kepada hewan coba dalam bentuk tersuspensi dalam CMC 0,5% dengan volume pemberian 2 mL/200 g BB secara per oral.

**Tabel 1.** Kelompok Perlakuan Hewan Percobaan

Perlakuan	Kelompok Hewan Uji				
	I	II	III	IV	V
Induksi Kalium Oksonat	50 mg/ 200 g BB	50 mg/ 200 g BB	50 mg/ 200 g BB		50 mg/ 200 g BB
Ekstrak Suruhan	200 mg/ kg BB	300 mg/kg BB	450 mg/kgBB	-	-
Allopurinol	-	-	-		36 mg/ 200 gr BB
Suspensi CMC	-	-	-	0,5%	-

Ket : (-) tidak diberikan perlakuan

### Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah kira-kira 0,1 mL dilakukan melalui ekor tikus, kemudian langsung di teteskan pada strip test merek *easytouch* yang telah terhubung langsung dengan alat pengukur kadar asam urat darah dan kadar asam urat tikus langsung dapat terukur.

### Pengukuran Kadar Asam Urat dalam darah

Analisis kadar asam urat dalam kapiler darah dilakukan dengan *Point Of Care Test* (POCT). POCT merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana. Alat ini disebut juga *bedside testing, near patient testing, alternative site testing*. POCT dirancang hanya untuk penggunaan

sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Asam urat POCT menggunakan katalisator spesifik untuk pengukuran asam urat dalam darah kapiler (*wholeblood*).

### Perhitungan efektivitas kelompok dosis ekstrak antar kelompok dan dengan perbandingan

Setelah mendapatkan data kadar asam urat dari setiap kelompok perlakuan, kemudian dicari pengaruhnya terhadap kadar asam urat dari setiap kelompok menggunakan perhitungan statistic

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Penyiapan ekstrak

Rendemen ekstrak diperoleh dari bobot konstan ekstrak dibagi dengan bobot simplisia lalu dikali 100%. Secara keseluruhan, proses ekstraksi 900 g serbuk simplisia menghasilkan 130 g ekstrak kental berwarna hijau tua sehingga didapatkan rendemen rata-rata ekstrak sebesar 14,44%. Perhitungan rendemen dilakukan untuk menilai efektivitas metode ekstraksi yang digunakan.

#### Hasil Data Perhitungan Kadar Air

Setelah dilakukan proses pengeringan didapatkan simplisia kering dari tanaman suruhan sebesar 0,9 kg dari total berat basah sebesar 15 kg. Karena simplisia dibuat dari tanaman dan bukan daun yang mengandung minyak atsiri maka susut pengeringan sama dengan kadar air kadar air yang diperoleh yaitu sebesar 6%. Kadar tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan oleh Kemenkes RI (1994) yang menyatakan bahwa sediaan berupa potongan simplisia, campuran simplisia, atau campuran simplisia kadar air tidak boleh lebih dari 10%.

#### Penapisan Fitokimia Ekstrak

Dari hasil skrining fitokimia yang sudah dilakukan diketahui bahwa suruhan mengandung Steroid, flavonoid, tannin dan saponin.

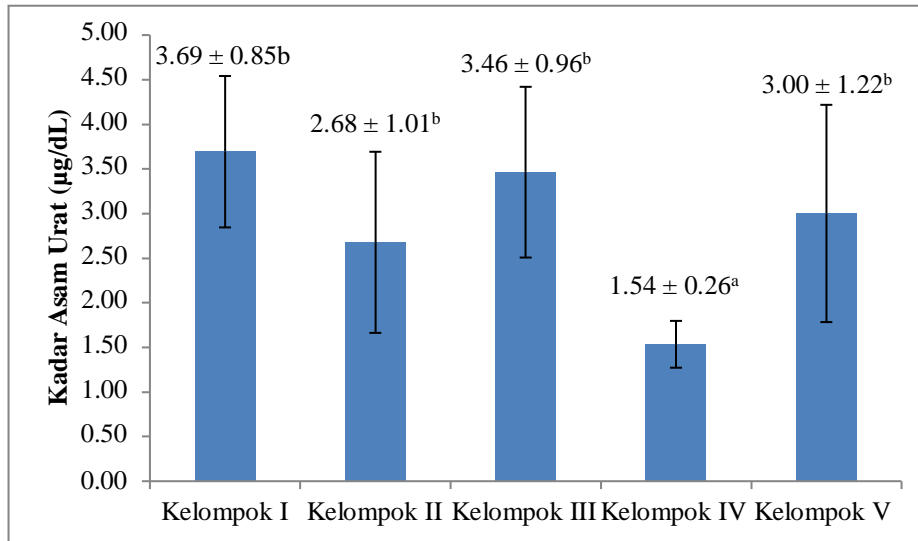
**Tabel 2.** Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia suruhan

Senyawa Aktif		Tanaman Suruhan
Alkaloid	Meyer	Negatif
	Wagner	Negatif
	Dragendorf	Negatif
Steroid		Positif
Flavonoid		Positif
Tannin		Positif
Saponin		Positif
Triterpenoid		Negatif
Hidroquinon		Negatif

#### Uji Ekstrak Suruhan

Hasil optimasi dosis ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak suruhan dosis I sebesar 150 mg/kg BB tidak mampu menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia. Akan tetapi, ekstrak suruhan dosis II yakni 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar asam urat tikus. Berdasarkan hasil optimasi dosis ekstrak tersebut, pada uji yang sebenarnya digunakan tiga peringkat dosis dengan melakukan penurunan dosis serta interval yang lebih sempit yaitu 200 mg, 300 mg dan 450 mg.

Allopurinol pada dosis 36 mg/200 g BB digunakan sebagai obat pembanding karena memiliki mekanisme kerja yang diduga sama dengan ekstrak suruhan dalam menurunkan kadar asam urat yakni melalui penghambatan xantin oksidase. Pengaruh kelompok dosis terhadap kadar asam urat dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Pengaruh Kelompok Dosis terhadap Kadar Asam Urat

Keterangan: Kelompok I, II, dan III diberikan ekstrak suruhan pada dosis berturut-turut: 200, 300, dan 450 mg/kgBB, kelompok V diberikan allopurinol 36 mg/200 g BB sebagai pembanding. Semua sediaan dibuat dalam bentuk tersuspensi dalam CMC 0,5%.Kelompok IV CMC 0,5% tidak diberi Kalium Oksonat dan tidak diberi ekstrak suruhan merupakan kontrol normal.

Berdasarkan data tersebut, dapat dilihat bahwa ekstrak suruhan pada dosis II memberikan pengaruh yang lebih baik dari pada kontrol positif, dosis I dan dosis III tetapi tidak berbeda signifikan namun berbeda signifikan dengan kontrol positif yang tidak diinduksi dengan kalium oksonat..

Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak suruhan yang diujikan pada penelitian ini. Daya antioksidan dalam flavonoid dapat mencegah oksidasi xantin dan hipoxantin menjadi asam urat oleh xantin oksidase. Inhibisi terhadap xantin oksidase dapat menurunkan produksi asam urat dalam darah.

Kalium Oksonat sering digunakan untuk menginduksi hiperurisemia pada hewan percobaan, biasanya diberikan dengan cara injeksi intraperitoneal. Kalium Oksonat berpotensi menghambat enzim urikase. Enzim tersebut dapat mengurai asam urat menjadi allantoin yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut

dihambat maka akan terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh hewan uji

Akan tetapi, tidak semua jenis flavonoid memiliki aktivitas inhibisi terhadap xantin oksidase. Senyawa flavonoid dan flavonol seperti luteolin, kamferol, kuersetin dan mirisetin memiliki aktivitas inhibisi xantin oksidase yang kuat dibandingkan jenis flavonoid lainnya (Kobayashi, *et al.* 1999). Sampai saat ini belum ada penelitian lebih lanjut terkait penelusuran spesifik dari jenis flavonoid yang terkandung dalam tanaman suruhan.

Data hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak suruhan, dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus model hiperurisemia meskipun peningkatan dosis justru berbanding terbalik dengan kemampuannya dalam menurunkan kadar asam urat. Walaupun demikian, penurunan kadar asam urat yang diberikan oleh setiap kelompok dosis ekstrak saling tidak berbeda bermakna secara statistik. Oleh karena keterbatasan penelitian yang hanya menggunakan tiga peringkat dosis ekstrak, pada penelitian ini

belum didapatkan dosis ekstrak suruhan yang secara optimal dapat menurunkan kadar asam urat.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil uji secara *in vivo* ekstrak suruhan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kg BB dan 450 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat tikus yang telah diinduksi kalium oksonat
2. Dosis I 200 mg/kg BB, dosis II 300mg/kg BB dan 450 mg/kg BB dari ekstrak suruhan mampu memberikan penurunan kadar asam urat yang optimal dan sama efektifitasnya dengan allopurinol.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan dosis optimal ekstrak suruhan sebagai penurun kadar asam urat melalui sehingga dosisnya mampu menurunkan kadar asam urat lebih baik dari allopurinol,

## DAFTAR PUSTAKA

- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni, A.S., 2007, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia Polyantha* Wight) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Potasium Oksonat, *Pharmacon*, 8 (2),56-63.
- Aziba PI, Adedeji A, Ekor M, Adeyemi O. 2001. Analgesic activity of *Peperomia pellucida* aerial parts in mice. *Fitoterapia* 72: 57–58
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., JiaHu J.P., Cimanga, K., Bart Van Poel B. Pieters, L., Arnold,. Vlietnick A.J. dan Van Berghe, D. 1998. Structure Activity relationship And classification Of Flavonoids As Inhibitors Of Xantin Oxidase and super oxide scavengers, *j. nat. Prod.* 61:71-76.
- Dalimartha, S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4. Pusparasara, Jakarta.
- Hawkins, D.W. and .Rahn, D.L. 2005. Gout and Hyperuricemia. In: Dipiro, J.T.,Robert, L.T., Gary, C.Y., Barbara, G.W., & L. Michael Posey (Ed.). *PharmacotherapyA Pathophysiologic Approach* (6th Ed.). USA: The Mc- Graw-Hill Companies, 1705-1710.
- Oliveira, Erick, Prado, dan Burini R.C. 2012. *Hight Plasma uric acid and concentration: Causes and consequence. Diabetology and Metabolic Syndrome.* 4:12 dmsjournal.
- Pulak, M., Priya, A., Satya, V., Ethno-medicinal, Phytochemical and Pharmacological review of an amazing medicinal herb *Peperomia pellucida* (L.) HBK, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical*, 2011, Vol 2(4), 358-364
- Rodwell, W.V., Murray, K.R., Granner, K.D., and Mayes, A.P. 2003. *Harper illustrated Biochemistry.* McGraw Hill Companies United State Of America
- ShamLey, D. 2005. *Pathophysiology An Essential Text for the Allied Health Professions*, Elsevier Limite. USA.
- Stockley. 2010. *Stockley's Drug Interactions Pocket Companions.* Baxter, K (Ed.). USA: Pharmaceutical Press.
- Wilmana, P.F. 2007. Analgesik–antipiretik, Analgesik-antiinflamasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi lainnya.