

ABSTRAK DAN EXECUTIVE SUMMARY
PENELITIAN DOSEN PEMULA



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA DAN
ANTIINFLAMASI EKSTRAK SARANG SEMUT (*Myrmecodia
pendens* Merr & Perry) DAN FRAKSI-FRAKSINYA TERHADAP
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Peneliti :

SITI MUSLICHAH, S.Si., M.Sc., Apt NIDN 0013057304

**Didanai DIPA Universitas Jember Tahun Anggaran 2013 nomor:DIPA-
023.04.2.414995/2013 tanggal 05 Desember 2012, Revisi ke-02 tanggal 1 Mei
2013**

UNIVERSITAS JEMBER

DESEMBER 2013

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendens* Merr & Perry) DAN FRAKSI-FRAKSINYA TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Siti Muslichah*,

Sumber Dana : BOPTN/DIPA UNEJ Tahun Anggaran 2013

*Fakultas Farmasi Universitas Jember

ABSTRAK

Sarang semut (*M. pendens*) adalah tanaman asli Papua yang mempunyai aktivitas terapeutik luas termasuk digunakan secara turun temurun untuk mengatasi rematik dan asam urat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% sarang semut dan fraksi-fraksinya terhadap kadar asam urat darah tikus dan efek antiinflamasi in vivo. Tikus yang digunakan sebanyak 35 ekor dibagi dalam 7 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol induksi, kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol sarang semut dengan dosis 102 mg/kg bb. Induksi hiperurisemia dilakukan dengan pemberian kalium oksonat dosis 250 mg/kg bb secara intraperitoneal 1 jam sebelum pemberian bahan uji. Pengukuran kadar asam urat dilakukan 2 jam setelah induksi. Hasil analisis statistik dengan *oneway* Anova dilanjutkan dengan uji LSD menunjukkan perbedaan yang signifikan semua perlakuan dibandingkan kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil pengujian antiinflamasi menunjukkan penurunan radang pada semua kelompok perlakuan di bandingkan kontrol negatif. Penelitian ini menunjukkan bahwa sarang semut merupakan tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antihiperurisemia dan antiinflamasi yang merupakan tanda penyakit gout.

Kata kunci : *Myrmecodia pendens*, antihiperurisemia, antiinflamasi, kalium oksonat

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendens* Merr & Perry) DAN FRAKSI-FRAKSINYA TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Siti Muslichah*

Sumber Dana : BOPTN/DIPA UNEJ Tahun Anggaran 2013

Kontak Email : siti.m3@gmail.com

*Fakultas Farmasi Universitas Jember

Latar Belakang

Penyakit asam urat sering dialami masyarakat saat ini, dan banyak diderita oleh kelompok usia produktif, yaitu usia 30 – 50 tahun, hal ini dapat menurunkan produktivitas kerja. Pada kondisi patofisiologis terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah melewati batas normal yang disebut hiperurisemia. Pada hiperurisemia akan dapat terjadi akumulasi kristal asam urat pada persendian sehingga menimbulkan peradangan dan rasa sakit atau nyeri yang dikenal dengan istilah penyakit pirai atau gout (Priyanto,2009). Gout juga memicu meningkatnya resiko penyakit lain, seperti gangguan ginjal, penyakit jantung, hipertensi, hiperlipidemia, kanker, dan diabetes (Hu *et all*, 2010).

Obat sintetik yang biasa dikonsumsi untuk mengobati asam urat oleh masyarakat adalah alopurinol yang menghambat aktivitas xantin oksidase. Xantin oksidase mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Penggunaan alopurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, yaitu hepatitis, gangguan pencernaan, timbulnya ruam di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati serta ginjal (Dupchak and Falasca, 2010; Haidari *et al.* 2009).

Sarang semut (*Myrmecodia pendens* Merr & Perry) merupakan salah satu tumbuhan yang biasa digunakan untuk pengobatan asam urat dan rematik oleh suku-suku di Bogondini dan Tolikara di Papua. Sarang semut merupakan tumbuhan epifit dari suku Rubiaceae yang menempel di pohon-pohon besar, yang batang bagian bawahnya menggelembung berisi rongga-rongga yang dihuni sarang semut jenis

tertentu (Simanjuntak dan Subroto, 2010). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infus sarang semut pada konsentrasi 5-20% b/v memiliki efek menurunkan kadar asam urat kelinci yang diinduksi kalium bromat (Tayeb *et al.*, 1012). Ekstrak etanol sarang semut juga memiliki aktivitas antiinflamasi (Djafar, 2010). Sarang semut mengandung antara lain flavonoid, tanin, polifenol, dan triterpenoid (Subroto dan Saputro, 2006). Aktivitas flavonoid sebagai penurun asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase (Mo *et al.* 2007). Beberapa flavonoid selain dapat menghambat enzim xantin oksidase juga bersifat antioksidan (Retnowati, 2009). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menguji aktifitas antihiperurisemia dan antiinflamasi ekstrak sarang semut dan fraksi-fraksinya pada tikus jantan.

Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak sarang semut dan fraksi-fraksinya
- b. Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak sarang semut dan fraksi-fraksinya
- c. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan tikus hiperurisemia dibandingkan dengan kontrol alopurinol
- d. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok tikus inflamasi dengan kontrol asetosal

Metodologi Penelitian

a. Ekstraksi dan Fraksinasi Sarang Semut

Bahan yang digunakan adalah tumbuhan sarang semut yang berasal dari Papua yang telah diidentifikasi di Herbarium Jemberiense, Jurusan Biologi, MIPA Universitas Jember. Sebanyak 3 kg sarang semut dihaluskan menjadi serbuk lalu diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan larutan penyari etanol 70%. Hasil maserasi disaring dengan corong Buchner sehingga diperoleh filtrat. Filtrat yang

dihasilkan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental yang masih dapat dituang.

Ekstrak kental etanol 70% dimasukkan dalam corong pisah lalu difraksinasi dengan menggunakan pelarut n-heksana dengan perbandingan 1:1 dalam corong pisah, didiamkan hingga terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan fraksi n-heksana dan lapisan residu fraksi n-heksana, kemudian lapisan residu n-heksana difraksinasi dengan etil asetat dengan perbandingan 1:1 didiamkan hingga terbentuk dua lapisan yaitu lapisan etil asetat dan lapisan etanol 70%. Hasil fraksi n-heksana, etil asetat, dan etanol kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh fraksi kental.

b. Uji Aktifitas Antihiperurisemia

Hewan coba digunakan tikus putih jantan berumur 3 bulan dengan berat badan antara 200-250 gram. Model studi aktivitas bahan uji terhadap metabolisme asam urat mengikuti model membuat hewan coba mengalami hiperurisemia (Mohamed, *et al.*, 2008). Dosis yang digunakan untuk hiperurisemia adalah kalium oksonat dengan dosis 250 mg/ kg BB tikus. Tikus dibagi menjadi tujuh kelompok. Kelompok normal, kelompok kontrol alopurinol, kelompok kontrol induksi, kelompok bahan uji ekstrak etanol 70%, kelompok bahan uji fraksi heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol 70% sarang semut dengan dosis 102 mg/kg bb. Kalium oksonat diberikan pada masing-masing tikus kecuali kelompok kontrol normal secara intraperitoneal 1 jam sebelum pemberian bahan uji. Bahan uji dan alopurinol dibuat dalam bentuk suspensi dengan CMC-Na 1%. Bahan uji diberikan satu jam setelah pemberian kalium oksonat.

Pengambilan darah dilakukan satu jam setelah pemberian sediaan uji atau dua jam setelah induksi hiperurisemia. Darah diambil melalui sinus orbital mata dengan cara menusuk cabang vena *ophthalmicus* yang terletak pada *saccus medianus orbitales* dengan pipa kapiler. Darah yang mengalir lewat pipa kapiler ditampung dalam tabung *ependorf*, setelah darah menggumpal disentrifus dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Serum yang diperoleh dipisahkan dan disimpan pada suhu -20°C untuk pengukuran kadar asam urat.

Kadar asam urat dalam serum ditetapkan dengan metode enzimatis fotometrik menggunakan pereaksi asam urat dan mengikuti prosedur dalam kitnya. Selanjutnya semua larutan dibaca absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 512,6 nm.

c. Pengujian antiinflamasi

Tikus sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok. Tikus ditimbang dan kaki kanan belakang diberi tanda di atas lutut, volume udem segera diukur dengan mencelupkan telapak kaki (sampai tanda) ke dalam air raksa pada alat pletismometer (volume kaki sebelum diberi karagen).

a. Tikus kelompok kontrol negatif: Telapak kaki kanan, disuntik dengan karagenin 0,1 ml dan segera diukur volume udem dengan mencelupkan telapak kaki (sampai tanda) ke dalam air raksa pada alat pletismograf (volume kaki setelah diberi karagen= V_0)

b. Tikus perlakuan dan kontrol positif: Tiap kelompok masing-masing diberikan perlakuan bahan uji secara per oral. Satu jam sesudah pemberian bahan uji, tikus disuntik dengan karagenin seperti pada tikus kontrol. Pengukuran volume udem dilakukan segera dan diulangi tiap jam hingga jam ke-3 setelah pemberian karagenin. Perhitungan volume edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagen tiap waktu dihitung dengan menggunakan rumus :

Vol udem = Vol. kaki setelah diberi karagenin - Vol. kaki sebelum diberi karagenin

Perhitungan % penghambatan inflamasi untuk tiap ekstrak dihitung dengan rumus:

% Penghambatan = $\frac{\text{Vol. udem tikus kontrol} - \text{Vol. Udem tikus perlakuan}}{\text{Vol. Udem tikus kontrol}} \times 100\%$

Vol. Udem tikus kontrol

Hasil dan Pembahasan

Pemberian kalium oksonat dosis 250 mg/kg BB sebagai uricase inhibitor dapat meningkatkan kadar asam urat serum secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Allopurinol (10 mg/kg bb) sebagai kontrol positif dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia yang lebih rendah

dibandingkan kadar asam urat tikus normal. Data lengkap kadar asam urat pada semua kelompok perlakuan terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data kadar asam urat dalam serum setelah pemberian kontrol dan bahan uji

Perlakuan	Kadar asam urat rata-rata (mg/dL)
Kelompok kontrol normal	2,34 ± 0,19 ^a
Kelompok induksi	4,87 ± 0,48 ^b
Kelompok kontrol positif	1,64 ± 0,27 ^c
Kelompok ekstrak etanol	2,74 ± 0,16 ^d
Kelompok fraksi n-heksana	3,66 ± 0,26 ^e
Kelompok fraksi etil asetat	3,76 ± 0,79 ^e
Kelompok fraksi etanol	4,53 ± 0,14 ^f

**Oneway ANOVA* diikuti uji LSD, $p < 0,05$, perbedaan huruf menunjukkan berbeda signifikan.

Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa pemberian kontrol alopurinol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol menurunkan kadar asam urat serum tikus yang diinduksi kalium oksonat secara signifikan dibandingkan kontrol normal. Antara kelompok perlakuan berbeda signifikan kecuali kelompok fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat. Semua kelompok uji berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif.

Hasil pengujian antiinflamasi juga menunjukkan aktivitas penurunan radang pada semua kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan kontrol, 3 jam setelah perlakuan sebagaimana pada Tabel 2.

Tabel 2. Tabel Rata-rata Reduksi Radang setelah 3 jam perlakuan

Perlakuan	Reduksi Radang (%)
CMC Na	00,00 ± 00,00
Asetosal 10 mg/kg bb	76,60 ± 4,32 ^a
Ekstrak Etanol 102 mg/200 g bb	56,57 ± 3,19 ^b
Fraksi n-heksana 102 mg/kg bb	54,71 ± 5,51 ^b
Fraksi etil asetat 102 mg/200g bb	65,39 ± 5,47 ^c
Fraksi etanol 102 mg/200 g bb	62,55 ± 2,87 ^c

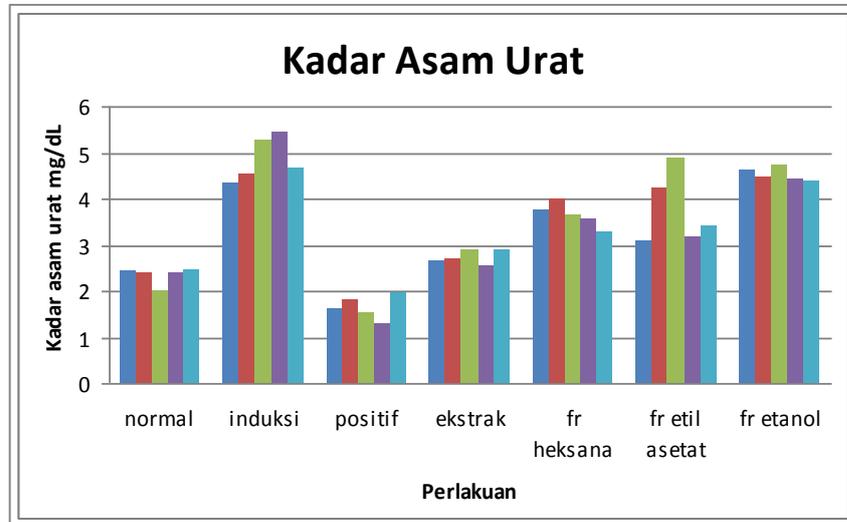
Pada awalnya, penggunaan sarang semut oleh masyarakat dilakukan dengan cara merebus umbinya. Pada penelitian ini digunakan pelarut organik untuk mengekstraksi sarang semut. Selain ekstrak totalnya juga diujikan fraksi n-heksana, etil asetat, dan fraksi etanol untuk mengetahui manakah yang memberikan aktivitas paling optimal fraksi-fraksinya atautkah bentuk ekstrak totalnya. Uji aktivitas yang dilakukan meliputi antihiperurisemia dan antiinflamasi. Tingginya kadar asam urat akan menyebabkan timbulnya gout atau pirai yang mengakibatkan peradangan, sehingga kemampuan ekstrak tanaman ini dalam menurunkan kadar asam urat dan radang akan sangat bermanfaat sebagai obat antigout. Allopurinol ataupun obat sintesis lain hanya memiliki salah satu aktivitas tersebut. Allopurinol hanya mampu menghambat kerja xantin oksidase namun tidak mengobati radang.

Analisis kadar asam urat dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatik dengan pereaksi Tinder menggunakan instrumen spektrofotometer uv-vis. Metode ini dipilih karena cukup spesifik, sederhana, mudah dilakukan serta tidak membutuhkan waktu yang lama. Reaksi asam urat oleh urikase akan melepaskan hidrogen peroksida yang akan bereaksi dengan senyawa lain membentuk quinonimin yang berwarna merah ungu dan memiliki gugus kromofor sehingga dapat dideteksi dengan spektrometer uv-vis.

Masing-masing kelompok tikus diberikan bahan uji berupa CMC-Na, kontrol alopurinol dosis 10 mg/kg bb, ekstrak dan fraksi-fraksi dengan dosis sama yaitu 102 mg/kg bb. Dosis ini diperoleh dari penggunaan secara empiris pada manusia yaitu sebesar 20 serbuk kering perminggu atau 2, 86 g serbuk kering/hari (Hendarsula, 2011). Penyesuaian dosis manusia ke tikus dengan memperhitungkan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu sebesar 0,018 dan rendemen yang diperoleh saat ekstraksi. Dosis dibuat sama untuk membandingkan aktivitas ekstrak dan fraksi-fraksinya.

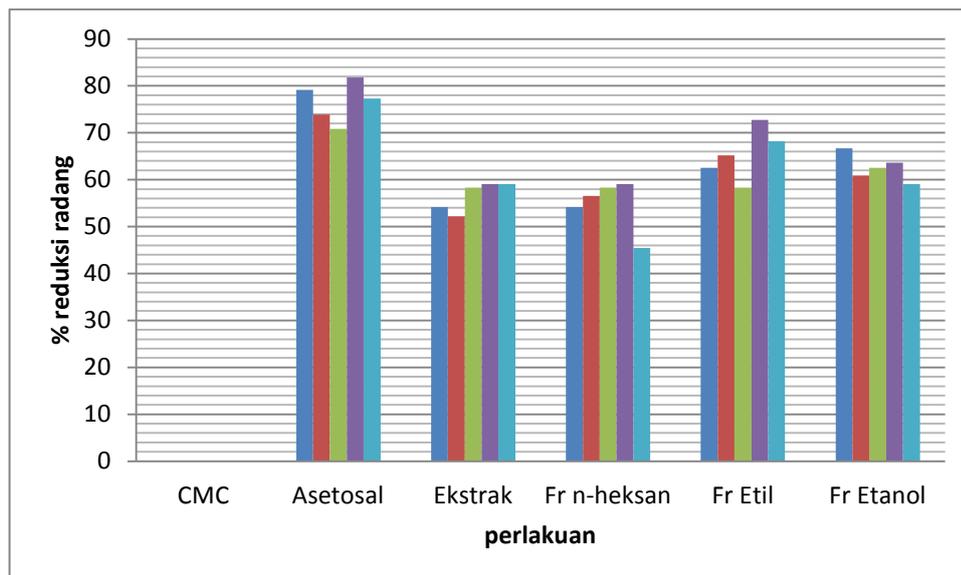
Dari hasil penapisan fitokimia diketahui tanaman sarang semut mengandung golongan senyawa kimia flavonoid dan tanin (Subroto dan Saputro, 2006) alkaloid dan terpenoid serta golongan fenolik (Hertiani *et al.*, 2010). Jadi aktifitas antihiperurisemia di semua fraksi kemungkinan karena senyawa aktif yang berpotensi menurunkan kadar asam urat tersebar dalam berbagai pelarut tersebut jadi tidak hanya di satu fraksi. Saat ini yang sudah jelas mekanismenya adalah flavonoid

yang menghambat aktivitas xantin oksidase yang lebih larut dalam pelarut etanol (Boudiaf *et al*, 2010). Namun dalam penelitian lain golongan terpenoid yang bisa terlarut dalam etil asetat atau n-heksana juga bisa menurunkan kadar asam urat. Priyatno *et al*. (2007) menyatakan terpenoid dapat menurunkan kadar asam urat yang belum diketahui mekanismenya.



Gambar 1. Histogram kadar asam urat darah tikus setelah pemberian ekstrak etanol sarang semut dan fraksi-fraksinya yang diberikan pada tikus yang diinduksi kalium oksonat

Timbulnya radang pada penderita asam urat juga sangat mengganggu. Dalam penelitian ini terbukti selain menurunkan kadar asam urat, ekstrak dan fraksi sarang semut juga mempunyai aktivitas antiinflamasi yang signifikan dibanding kontrol (Gambar 1), namun aktivitasnya masih di bawah kontrol positif asetosal. Sementara itu antar kelompok n-heksana dan kelompok ekstrak etanol sarang semut menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.



Gambar 2. Histogram prosentase reduksi radang

Senyawa-senyawa yang kemungkinan bertanggung jawab sebagai antiinflamasi adalah flavonoid dan tanin. Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara yaitu dengan menurunkan permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endotelial (Kurniawati, 2005). Flavonoid terutama bekerja pada endotelium mikrovaskuler untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan edema (Sabir, 2003). Flavonoid diketahui memiliki kemampuan untuk melindungi struktur sel, sebagai antioksidan, dan antiinflamasi (Subroto, 2006). Selain flavonoid, kandungan polifenol juga diketahui dapat menghambat lipooksigenase, yang berkaitan erat dengan mekanisme terjadinya inflamasi (Robinson, 1991). Tanin juga mempunyai aktivitas antiinflamasi, namun mekanismenya belum bisa dijelaskan (Khanbabae dan Ree, 2001).

Dari penelitian ini dapat dinyatakan bahwa sarang semut dapat dijadikan alternatif pengobatan gout dalam menghambat xantin oksidase sehingga kadar asam uratnya turun dan menurunkan inflamasi dengan cara memblok jalur siklooksigenase (Sabir, 2010), sehingga pelepasan asam arakidonat terhambat. Penghambatan jalur siklooksigenase dapat berpengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid dan prostaglandin dan tromboksan (Robinson, 1995). Penggunaan dalam bentuk ekstrak

total lebih baik daripada bentuk fraksi, namun masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada dosis berapa ekstrak tersebut mempunyai aktivitas setara kontrol positif dan penelitian kandungan dalam masing-masing fraksi.

Kesimpulan dan Saran

Ekstrak etanol sarang semut dan fraksi-fraksinya dengan dosis 102 mg/kg bb dapat menurunkan kadar asam urat serum tikus hiperurisemia secara signifikan dibanding kontrol normal dan kontrol induksi, namun efeknya masih di bawah kontrol positif alopurinol, namun dalam bentuk ekstrak total efeknya berbeda tidak signifikan dibandingkan kontrol normal. Pengujian antiinflamasi juga menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi-fraksi sarang semut dengan dosis tersebut dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan.

Perlu dilakukan pengujian antihiperurisemia dengan waktu yang lebih panjang untuk mengetahui waktu yang tepat untuk menurunkan kadar asam urat ke dalam nilai normalnya. Perlu dilakukan variasi dosis pengujian agar bisa diperoleh dosis yang optimal untuk menurunkan kadar asam urat dan penghambatan anti-inflamasi yang setara kontrol asetosal. Perlu diteliti kandungan senyawa kimia dalam masing-masing fraksi sarang semut.

Daftar Pustaka

- Bustanussalam, 2010. Penentuan Struktur Molekul dari Fraksi Air Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr & Perry) yang Mempunyai Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan. *Thesis*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Boudiaf, K., Houcer, Z., Sobhi, W., and Bounbeta, M., 2010. Evaluation of Antioksidant and Anti-Xanthine Oxidoreduktase Activities of *Nigella sativa* Linn sedes Extracts. *Journal of Applied Biological Sciences*; 4(1): 7-16
- Djafar, W., 2010, Uji Efek Anitinflamasi Umbi Sarang Semut Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar.

- Dubchak, N., Falasca, G.F., 2010. New and improved strategies for the treatment of gout. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 3, 145–166.
- Hendarsula, R.A.,2011. Efek Imunostimulan Ekstrak Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia archboldiana*) pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Departemen Farmasi MIPA UI
- Haidari, F., Keshavarz, S.A., Rashidi, M.R., Shahi, M.M., 2009. Orange juice and hesperetin supplementation to hyperuricemic rats alter oxidative stress markers and xanthine oxidoreductase activity. *Journal of Clinical and Biochemical Nutrition* 45, 285–291
- Hertiani T., Sasmito E., Sumardi, Ulfah M., 2010. Preliminary Study on Immunomodulatory of Sarang Semut Tubers *Myrcodia tuberosa* and *Myrcodia pendens*. *Online Journal of Biological Sciences*. 10(3):136-141
- Hu, Qing-Hua., Jiao, Rui-Qing., Wang, Xing.,Lv, Yao-Zhong., Kong, Ling-Dong.,2010. Simiao Pill Ameliorates Urate Underexcretion and Renal Dysfunction in Hyperuricemic Mice, 685-692, *Journal of Ethnopharmacology*
- Khanbabae, K. dan Ree,T.V., 2001, Tannins: Classification and Definition. *Nat Prod rep*, 18:641-49
- Kurniawati, 2005, Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol *Graptophillum griff* pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*, 11-13 Agustus 2005, 167-170
- Mo, S.F., Zhou, F., Lv, Y.Z., Hu, Q.H., Zhang, D.M., Kong, L.D., 2007. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure–activity relationships. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 30, 1551–1556.
- Mohamed, D, A., and Al Okbi, S, Y., 2008, Evaluation of anti-gout activity of some plant fod extracts, *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2008, 58, No. 3, 389-395
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C., & Fisher, B.D., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, ed.2. Widya Medika. Jakarta. Hal. 418- 419.
- Natural, 2006. Senyawa Aktif Bersarang di Sarang Semut, *Majalah* hal. 18-19. Jakarta
- Prince, S.A. & Wilson, L.M., 2006, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* Vol.2, ed.6., Terjemahan dari Pathophysiology. Clinical Concepts Of Disease Processes. Alih bahasa : Peter Anugrah. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 1402.

- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Penerbit Leskonfi, Depok. Hal. 117,123
- Retnowati, K., 2009, *Pengaruh Infus Akar Tempuyung (Sonchus arvensis) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Univ. Muhammadiyah. Surakarta
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung; Institut Teknologi Bandung; 1995. hal. 192
- Sabir, 2010, Pemanfaatan flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi, *Majalah kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III*, 6-9 Agustus 2003, 81-83
- Simanjuntak, F. dan Subroto M.A., 2010, Isolasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Hipokotil Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) sebagai Penghambat Xantin oksidase. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol.8 No.1. April 2010. Hal 49-54.
- Soeksmanto, A., M.A. Subroto, H. Wijaya and P. Simanjuntak, 2010. Anticancer activity for extracts of Sarang-Semut plant (*Myrmecodia pendens*) to HeLa and MCM-B2 cells. *Pakistan J. Biol. Sci.*,13: 148-151.
- Subroto, M.A. dan Saputro, H., 2006, *Gempur Penyakit dengan Sarang Semut*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal. 27.
- Syukri, M., 2007, Asam Urat dan Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*, Vol.40 No.1. Maret 2007. Hal 52.
- Soares, T. Da S., 2010, Uji Efek Antidiare Sarang semut (*Hydnophytum sp*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Tayeb R., Amelia V., Usmar, 2012, Pengaruh Pemberian Infus Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) terhadap Kadar Asam Urat Darah pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol 16 No 1, hal 31-36.
- Wijaya, 2007, Isolasi, Identifikasi, dan uji Bioaktivitas Senyawa Antikanker dari tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*, Rubiaceae). *Thesis*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI, Depok
- Yu Kuang-Hui. 2006. Febuxostat: a novel non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase for the treatment of hyperuricemia in Gout. *70 Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 1:1