

## Evaluasi Keamanan dan Manfaat Ramuan Jamu untuk Hiperurisemia

### EVALUATION OF SAFETY AND EFFICACY OF JAMU FORMULA FOR HYPERURISEMIA

Ulfa Fitriani, Danang Ardiyanto, dan Tofan Aries Mana

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional  
Jl. Raya Lawu No. 11 Tawangmangu Karangayar, Surakarta  
Jawa Tengah 57792, Indonesia  
E - mail : drulfa05@gmail.com

*Submitted : 5-6-2017, Revised : 12-6-2017, Revised : 22-9-2017, Accepted : 23-10-2017*

#### **Abstract**

*Hyperuricemia is a condition where there is an elevated blood uric acid level above normal range. Hyperuricemia occurs due to increased uric acid metabolism, decreased uric acid expenditure, or a combination of both. The Jamu formula containing Piper retrofractum, Plantago major and Apium graveolens have the potential to overcome hyperuricemia. This study aims to evaluate the safety and efficacy of formula in human subjects with hyperuricemia. The method used was pre and posttest design for 28 days. Safety parameters were assessed by renal function (urea and creatinine) and liver function (SGOT and SGPT). The parameters of efficacy were measured by uric acid change (H0, H14, and H28), improvement of clinical symptoms and quality of life (SF-36). This study showed that kidney and liver function still in the normal range after 28 days of intervention. The levels of uric acid showed a significant decrease ( $p < 0.05$ ). Clinical symptoms of the subjects improved after 17 days of intervention. SF-36 indicated significant improvement ( $p < 0.05$ ). It can be concluded that the formula was proved to be safe and effective for 28 days of intervention.*

*Key words: hyperuricemia, jamu, safety, efficacy*

#### **Abstrak**

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas rentang normal. Hiperurisemia terjadi karena adanya peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat, atau gabungan keduanya. Ramuan jamu yang terdiri dari buah cabe jawa (*Piper retrofractum*), daun sendok (*Plantago major*) dan herba seledri (*Apium graveolens*) berpotensi dalam mengatasi hiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi keamanan dan manfaat ramuan jamu dengan subjek manusia dengan hiperurisemia. Metode yang digunakan adalah quasi eksperimental pre and post test design selama 28 hari dengan 50 subjek. Parameter keamanan dinilai berdasarkan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) dan fungsi hati (SGOT dan SGPT). Parameter manfaat dilihat dari perubahan asam urat subjek (H0, H14, H28), perbaikan gejala klinis dan pengukuran kualitas hidup (SF-36). Fungsi ginjal dan hati subjek setelah intervensi dalam rentang nilai normal. Kadar asam urat menunjukkan penurunan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Gejala klinis subjek membaik setelah intervensi selama 17 hari. Perubahan kualitas hidup subjek juga mengalami perbaikan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ramuan jamu terbukti aman dan bermanfaat dalam mengatasi hiperurisemia selama 28 hari.

Kata kunci: Hiperurisemia, jamu, keamanan, khasiat

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi terjadinya peningkatan kadar asam urat darah lebih dari 6 mg/dl ( $>360\mu\text{mol/L}$ ). Kondisi hiperurisemia yang tidak tertangani dengan baik dapat menimbulkan gout. Gout adalah peradangan yang disebabkan kondisi jenuh kristal monosodium urat sehingga menumpuk pada sendi.<sup>1</sup> Studi yang dilakukan pada 11 negara Asia, menunjukkan bahwa Indonesia mempunyai prevalensi gout tertinggi. Prevalensi orang dewasa Indonesia mengalami kondisi gout sekitar 1,7%.<sup>2</sup>

Penatalaksanaan hiperurisemia dan gout biasanya dimulai dengan perubahan gaya hidup yaitu membatasi asupan makanan yang mengandung purin tinggi. Salah satu farmakoterapinya menggunakan penghambat xanthine oksidase yaitu allopurinol atau obat urikosurik seperti probenezid.<sup>3</sup> Namun yang perlu diperhatikan adalah efek samping bila digunakan secara jangka panjang. Ruam kulit, gangguan pencernaan, nyeri pada otot merupakan beberapa efek samping yang terjadi pada terapi menggunakan kedua obat tersebut.<sup>4</sup>

Tanaman obat dapat menjadi alternatif solusi untuk terapi jangka panjang penanganan hiperuresemia. Penggunaan tanaman obat yang berbentuk rebusan (dekokta) terbukti efektif dan aman bila digunakan dalam jangka waktu yang lama.<sup>5</sup> Rebusan tanaman obat Indonesia yang sering disebut dengan jamu, telah lama digunakan untuk mengobati penyakit. Namun penggunaan jamu memerlukan bukti khasiat dan keamanan yang lebih memadai.<sup>6</sup>

Penelitian dengan uji preklinik ramuan jamu yang terdiri dari buah cabe jawa (*Piper retrofractum*), daun sendok (*Plantago major*) dan herba seledri (*Apium graveolens*) dapat menurunkan kadar asam urat secara bermakna pada tikus *Rattus norvegicus*. Hasil uji toksisitas ramuan ini menunjukkan bahwa hingga dosis terbesar 1000 mg/200 g berat badan hewan coba tidak menunjukkan adanya toksisitas. Sehingga nilai LD50 pada penelitian tersebut ditetapkan sebagai nilai LD50 semu yaitu  $>1000\text{ mg}/200\text{ g}$  BB atau 5000 mg/kg BB. Ramuan ini termasuk dalam kategori *practically non toxic* (PNT).<sup>7</sup>

Berdasarkan studi di atas, penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi keamanan dan manfaat ramuan jamu tersebut pada subjek manusia yang mengalami hiperurisemia.

## BAHAN DAN METODE

Desain penelitian menggunakan quasi eksperimental *pre and post test design* selama 28 hari. Penelitian dilakukan di Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Pengumpulan data berlangsung selama 5 bulan dari Juli s.d. November 2016. Penelitian ini telah memiliki ijin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbangkes dengan no. LB.02.01/5/KE.316/2016 tanggal 13 Mei 2016.

Kriteria inklusi subjek terdiri dari usia 25-65 tahun, pasien lama atau baru dengan diagnosis hiperurisemia dengan kadar asam urat darah laki-laki lebih ( $>$ ) dari 7,2 mg/dL dan perempuan  $>6,0\text{ mg/dL}$  disertai gejala klinis seperti nyeri hebat/bengkak pada persendian tangan atau kaki, pegel linu serta badan mudah terasa lelah. Subjek bersedia mengikuti penelitian/jadwal *follow up* dengan menandatangani *informed consent*. Sedangkan kriteria eksklusi terdiri dari perempuan hamil atau menyusui (berdasarkan pengakuan), mengonsumsi obat atau bahan herbal lain selain bahan uji yang memiliki indikasi untuk menurunkan asam urat, subjek dengan komplikasi penyakit berat (misal kanker stadium lanjut/terminal, gagal jantung NYHA 2,3,4), memiliki alergi/hipersensitif terhadap komponen bahan uji, penyakit saluran pencernaan seperti gastritis, ulcus pepticum berdasarkan anamnesis atau wawancara.

Bahan jamu yang terdiri atas cabe jawa, daun sendok dan seledri diperoleh di daerah Karanganyar. Determinasi simplisia penyusun jamu, pemeriksaan mikrobiologi, pemeriksaan angka jamur dan angka lempeng total dikerjakan oleh Laboratorium Terpadu B2P2TOOT. Bahan segar setelah dipanen, dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Setelah itu diangin-anginkan dilanjutkan pengeringan di dalam oven suhu 30-40°C hingga kadar air kurang dari 10%. Setelah kering, simplisia dibuat ramuan dengan komposisi

cabe jawa 5g, daun sendok 3g, dan herba seledri 3g.

Ramuan simplisia tersebut kemudian direbus dengan 4 gelas air (800cc) sampai mendidih dan dibiarkan air rebusan tinggal 2 gelas air (400cc), didinginkan, disaring dan diminum 2 kali sehari pagi dan sore. Jamu diberikan selama 4 minggu (28 hari) dengan kontrol pada setiap minggunya.

Evaluasi keamanan dinilai dengan pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) dan fungsi hati (SGOT dan SGPT) pada awal intervensi (H0) yang dibandingkan dengan akhir intervensi (H28). Sedangkan evaluasi kemanfaatan didasarkan perubahan kadar asam urat subjek (H0, H14, H28), perbaikan gejala klinis dan pengukuran kualitas hidup (quality of life). Instrumen pengukuran kualitas hidup menggunakan Short Form(SF)-36. Manfaat pengukuran SF-36 adalah untuk melengkapi pengkajian keuntungan suatu intervensi pengobatan.

Kuisisioner SF-36 kuisisioner berisikan 36 butir pertanyaan yang sudah luas penggunaannya di Indonesia. Nilai berkisar 0 sampai dengan 100. Nilai 100 merupakan kualitas hidup terbaik dan nilai 0 sebagai kualitas hidup terburuk. Dari 36 pertanyaan akan didapatkan 8 dimensi pengukuran, yaitu fungsi fisik (10 butir pertanyaan), peranan fisik (4 butir), rasa nyeri (2 butir), kesehatan umum (5 butir), fungsi sosial (2 butir), energi (4 butir), peranan emosi (3 butir) dan kesehatan jiwa (5 butir).

## HASIL

Kejadian hiperurisemia disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya usia, jenis kelamin serta berat badan berlebih. Karakteristik subyek yang dilihat pada penelitian ini meliputi umur, jenis kelamin, dan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Sebanyak 50 subjek mengikuti penelitian ini hingga akhir intervensi (H28). Tabel 1 menunjukkan jumlah subyek yang berumur 50-65 tahun paling banyak (68%). Sekitar 54% subjek adalah perempuan. Jumlah subjek dengan IMT normal lebih banyak (88%) daripada subjek yang overweight (12%).

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian**

	Karakteristik	n	%
Umur	20-29	0	0
	30-39	1	2
	40-49	15	30
	50-65	34	68
Jenis kelamin	Laki-laki	23	46
	Perempuan	27	54
Pekerjaan	Tidak bekerja	11	22
	Pegawai swasta	1	2
	Buruh/petani	17	34
	Wiraswasta	19	38
	PNS, TNI/Polri	2	4
IMT	Underweight	0	0
	Normoweight	44	88
	Overweight	6	12
	Obese I	0	0

Subjek diperiksa fungsi hati dan ginjal pada H0 dan H28 untuk menentukan keamanan ramuan jamu. Evaluasi fungsi hati digunakan nilai SGOT dan SGPT sebagai parameter pemeriksaan. Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna nilai SGOT ( $p > 0,05$ ) bila H0 dibandingkan H28 dan terdapat penurunan yang signifikan secara statistik pada nilai SGPT subjek ( $p < 0,05$ ). Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya bahwa daun sendok secara tunggal dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara signifikan pada dosis 25 mg/kg (Turel et al, 2009). *Apium graveolens* diketahui juga memiliki efek hepatoprotektif Jain, S.K et al, 2013).

**Tabel 2. Rerata Fungsi Hati Subjek Penelitian**

Parameter (Rentang nilai normal)	Hari ke-(Rerata + SD)		
	0	28	P
SGOT (< 35 mg/dL)	22,30+7,65	21,96+6,94	0,705 (TS)
SGPT (< 41 mg/dL)	27,46+13,85	25,04+11,76	0,041 (*)

Ket: p = hari ke-0 dibandingkan hari pengukuran, (\*): signifikan bila nilai  $p < 0,05$ , TS= tidak signifikan

**Tabel 3. Rerata Fungsi Ginjal Subjek Penelitian**

Parameter (Rentang nilai normal)	Hari ke-(Rerata + SD)		
	0	28	P
Ureum( 13 - 43 mg/dL)	26,04+8,43	27,06+ 6,70	0,244 (TS)
Kreatinin(0,5 - 1,3 mg/dL)	0,96+0,29	0,94+ 0,39	0,716 (TS)

Ket: p = hari ke-0 dibandingkan hari pengukuran, (\*): signifikan bila nilai  $p < 0,05$ , TS= tidak signifikan

**Tabel 4. Rerata kadar asam urat subjek penelitian**

Kadar asam urat		Hari ke-		
		0	14	28
Laki-laki	Rerata	8,41+0,81	7,77+0,74	7,75+0,95
	P	-	0,006*	0,000*
Perempuan	Rerata	7,38+0,96	6,51+1,29	5,98+1,17
	P	-	0,000*	0,000*

**Tabel 5. Rerata nilai SF-36 subjek penelitian**

Parameter	Hari ke-(Rerata + SD)		
	0	28	P
Nilai SF-36	72,89+9,75	76,8+10,29	0,000 (*)

Parameter fungsi ginjal dievaluasi dengan memperhatikan nilai ureum dan kreatinin. Tabel 3 memperlihatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar ureum ( $p > 0,05$ ) dan kreatinin ( $p > 0,05$ ) antara H0 dan H28. Walaupun terdapat kenaikan pada kadar ureum subjek, namun masih berada dalam rentang normal. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ramuan jamu tidak mengganggu fungsi ginjal sampai dengan H28.

Kadar asam urat subjek diperiksa pada H0, H14, dan H28. Perubahan kadar asam urat dijadikan dasar sebagai evaluasi kemanfaatan ramuan jamu ini (Tabel 4). Pemeriksaan H14 menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ) dibandingkan H0, dengan rerata penurunan sebesar 0,64 mg/dL untuk pria dan 0,87 mg/dL untuk perempuan. Sedangkan pemeriksaan H28, menunjukkan penurunan pada subjek pria sebesar 0,9 mg/dL dan perempuan sebesar 1,41 mg/dL. Bila dilihat secara statistik terjadi penurunan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara H28 yang dibandingkan dengan H0.

Penilaian menggunakan instrumen SF-36 merupakan kajian kemanfaatan ramuan jamu terhadap subjek dalam mengukur kualitas hidup (Tabel 5). Subjek memiliki rerata nilai SF-36 sebesar 72,894 pada H0. Sedangkan pada H28,

didapatkan kenaikan rerata nilai SF-36 menjadi 76,8. Secara statistik, perubahan kualitas hidup subjek mengalami perbaikan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Nilai SF-36 berkisar 0 sampai dengan 100. Nilai 100 merupakan kualitas hidup terbaik dan nilai 0 sebagai kualitas hidup terburuk.

Evaluasi kemanfaatan berikutnya dengan pemeriksaan gejala klinis. Sebagian subjek mengalami gejala klinis yaitu nyeri/bengkak pada sendi tangan dan kaki, pegal linu dan tubuh mudah lelah. Setelah intervensi gejala klinis pada subjek menghilang setelah beberapa waktu. Keluhan nyeri/bengkak persendian tangan mengalami perbaikan pada H16, nyeri/bengkak persendian kaki membaik pada H17, keluhan pegal linu menghilang pada H16 dan kondisi tubuh terasa bugar pada H17. Secara umum semua gejala klinis subjek hilang setelah intervensi selama 28 hari.

## PEMBAHASAN

Kejadian hiperurisemia dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya usia, jenis kelamin dan IMT. Sebanyak 98% subjek penelitian ini berusia 40 tahun lebih. Adanya proses degeneratif yang menurunkan fungsi tubuh dalam proses metabolisme asam urat menyebabkan tingginya jumlah subjek di atas usia 40 tahun.<sup>8</sup> Angka

kejadian subjek perempuan lebih tinggi daripada pria, dapat disebabkan hormon estrogen yang mengalami penurunan yang signifikan saat perempuan dalam fase menopause. Hormon estrogen sendiri berperan penting dalam ekskresi asam urat di dalam tubuh.<sup>9</sup>

Faktor IMT subjek penelitian ini sebagian besar (88%) termasuk dalam kategori normal. Studi lain menunjukkan bahwa obesitas berperan pada terjadinya hiperurisemia, dimana penumpukan adipose akan meningkatkan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat.<sup>10</sup> Maka dapat dilihat bahwa subjek yang mengalami hiperurisemia pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh faktor usia atau degeneratif dan bukan disebabkan karena faktor IMT.

Ramuan jamu yang terdiri dari buah cabe jawa, daun sendok, herba seledri, bermanfaat menurunkan kadar asam urat. Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa ramuan ini mampu menurunkan kadar asam urat hingga rentang normal. Keluhan gejala klinis yang dialami oleh subjek membaik setelah intervensi ramuan ini. Sehingga terlihat pada pengukuran kualitas hidup, kondisi subjek terus membaik pada akhir intervensi.

Herba seledri (*Apium graveolens*) memiliki kandungan kimia flavonoid (apiin, apigenin, isoquersitrin), kumarin (apigravin, apiumetin, apiumosid, bergapten, selerin, selereosid, isoimperatorin, isopimpinelin, ostenol, rutaretin, seselin, umbeliferon, 8-hidroksi-5-metoksipsoralen), manitol dan minyak atsiri (3-butilftalida, limonen, santalol, selenin, sedanenolid, eudesmol). Kandungan flavonoid herba seledri terbukti menurunkan kadar asam urat darah pada mencit hiperurisemia dan meningkatkan ekskresi asam urat urin.<sup>11,12</sup> Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa fraksi air herba seledri hingga dosis 50 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit.<sup>13</sup>

Ekstrak daun sendok (*Plantago major*) berfungsi sebagai inhibitor xantin oksidase yang berperan dalam proses pembentukan asam urat.<sup>14</sup> Kandungan bioaktif yang dimiliki tanaman ini adalah iridoid glikosida (seperti aukubin), flavonoid (termasuk apigenin) dan polifenol.

Selain itu juga mengandung komponen aktif seperti polisakarida, lipida, turunan asam kafeat dan terpenoid, alkaloid dan asam-asam organik.<sup>15</sup> Ekstrak etanol daun sendok mempunyai daya inhibisi 100 ppm setara dengan allopurinol 10 ppm.<sup>16</sup>

Cabe jawa (*Piper retrofractum*) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan di Indonesia serta telah terbukti memiliki efek analgesik.<sup>17</sup> Khasiat ini tentunya dapat bermanfaat sebagai penghilang rasa nyeri yang dialami oleh sebagian penderita hiperurisemia. Selain itu, cabe jawa juga memiliki khasiat anti inflamasi yang bermanfaat bagi penderita hiperurisemia.<sup>18</sup>

Kombinasi mekanisme kerja ketiga komponen ramuan ini, dapat dikatakan bersifat holistik. Hal ini dikarenakan selain khasiatnya menurunkan kadar asam urat, gejala/keluhan yang terjadi pada subjek dapat dihilangkan secara bertahap. Adanya kenaikan pada nilai kualitas hidup subjek menjadi tolak ukurnya. Pendekatan holistik ramuan tradisional memang menjadi salah satu keunggulan dibandingkan pengobatan konvensional yang menganut *single target*.<sup>19</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan pemantauan mengenai makanan yang dikonsumsi oleh subjek. Makanan yang mengandung purin dapat mempengaruhi kadar asam urat subjek ketika dilakukan pengukuran. Meskipun demikian, penelitian ini menjadi salah satu bukti bahwa ramuan jamu dapat digunakan sebagai alternatif menurunkan kadar asam urat. Untuk lebih memperkuat hasil studi ini, perlu dilakukan uji klinik lanjutan dengan desain double blinding sehingga hasil penelitian lebih dapat diterima.

## KESIMPULAN

Pemberian ramuan jamu hiperurisemia terdiri atas buah cabe jawa (*Piper retrofractum*), daun sendok (*Plantago major*), dan herba seledri (*Apium graveolens*) selama 28 hari terbukti aman digunakan dan bermanfaat mengatasi hiperurisemia dan meningkatkan kualitas hidup subjek.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami menyadari bahwa keberhasilan penelitian ini karena bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak. Oleh karena itu Tim Peneliti mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada Kepala Badan Litbangkes RI, Kepala Balai Besar Tanaman Obat dan Obat Tradisional beserta jajarannya, yang telah memberikan kesempatan dan melancarkan jalannya kegiatan penelitian sampai dengan selesai.

Kami juga mengucapkan terima kasih kepada anggota peneliti dan subjek penelitian yang sudah berperan secara penuh dalam penelitian ini. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat Indonesia sebagai dasar dalam pemanfaatan dan pengembangan jamu.

## DAFTAR RUJUKAN

- Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26(2):186–191.
- Kuo C, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Publ Gr*. 2015. :1–14.
- Sholihah FM. Diagnosis and Treatment Gout arthritis. *J Majority*. 2014. 3(7): 39–45.
- Reinders dkk. Efficacy and Tolerability of Urate-lowering Drugs in Gout : a Randomised Controlled Trial of Benzbromarone versus Probenecid after Failure of Allopurinol. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68:51–57.
- Zhou dkk. Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Adverse Effects of Chinese Herbal Decoction for the Treatment of Gout. *Plos One*. 2014. 9(1). Tersedia dari <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085008>. [Accessed: 2 April 2017].
- Elfahmi, Woerdenbag HJ, Kayser O. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *J. Herb. Med*. 2014; 4:51–73.
- Ulfa Fitriani dkk. Uji Aktifitas dan Toksisitas Akut Ramuan Jamu Anti Hiperurisemia pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* L. Laporan Penelitian Risbinkes. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, 2015.
- De Marco dkk. Risk Factors for Incident Hyperuricemia During Mid-Adulthood in African American and White Men and Women Enrolled in the ARIC Cohort Study. 2013. Tersedia dari <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/14/347>. [Accessed: 17 Mei 2017].
- Chauhan dkk. Phytochemical and Therapeutic Potential of Piper Longum Linn. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 2011; 2(1): 157-161.
- Lee dkk. The Relevance of Hyperuricemia and Metabolic Syndrome and the Effect of Blood Lead Level on Uric Acid Concentration in Steelmaking Workers. 2013. Tersedia dari <http://www.aomj.com/content/25/1/27>. [Accessed: 19 Mei 2017].
- Dwi Ngestiningsih dkk. Perbedaan Pemberian Ekstrak Herbal (Daun Salam, Jintan Hitam dan Daun Seledri) dengan Allopurinol terhadap Kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  Serum Penderita Hiperurisemia. *Med Hosp*. 2012;1 (1): 20-24.
- Tyagi dkk. Medical Benefits of *Apium graveolens* (Celery Herb). *Journal of Drug Discovery and Therapeutics*. 2013; 1 (5): 36-38.
- Dian AJ, Helmi A, Popy H. Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan Hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"* Universitas Andalas. Padang, 13-14 Juni 2014
- Agustin Y, Asep GS, Elin YS. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Some Indonesian Medicinal Plants and Active Fraction of Selected Plants. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2013; 5(2): 293-296.
- Kementerian Kesehatan. *Vademekum Tanaman Obat untuk Sainifikasi Jamu Jilid 1*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan; 2012.
- Agus S, Subandi, dan Muntholib. Uji Fitokimia dan Inhibisi Ekstrak Daun Sendok (*Plantago major* L.) dan Buah Srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap Aktivitas Xantin Oksidase . *Jurnal Kimia Universitas Negeri Malang*. 2013; 2(1): 1-10.
- Endang E, Slamet S, Maike I. Analgesic Effect of Ethanol Extract of Long Pepper (*Piper retrofractum* Vahl) on Mice Swiss-Webster Strain . *Jurnal Medika Planta*. 2010; 1(1): 25-33.
- Sudarman Mardiswojo dan Harsono Rajakmangunsudarso. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang* . Jakarta: Balai Pustaka; 1975.
- Verpoorte dkk. Ethnopharmacology and Systems Biology : aPerfect Holistic Match. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 100: 53–56.