

ISOLASI DAN UJI ANTIBAKTERI FLAVONOID DARI DAUN CIPLUKAN (*Physalis minima* Linn)

Isnietti

Staf Pengajar Jurusan Kimia FMIPA UNP, email: isnietti@yahoo.com

ABSTRACT

Physalis minima Linn is a medical plant, which has a local name "Ciplukan" in West Sumatera. Traditionally, it is used as antiinfluenza, antianalgesic and antidiabetes. The use of plant as the medicine relates to its chemical compositions. Based on the pre pared test known that " Ciplukan " contained favonoid, saponin and steroid. The objec tives of this research is to isolate flavonoid from Ciplukan life and to know antibacterial activity of the isolated flavonoid. The result showed that Ciplukan contained 5,7,3',4'- tetrahidroksiflavonol-3-O-glikosida strukture. Antibacterial Activity test toward *Staphylo coccus aureus* and *Eschericia coli* bacteria showed the big resistantce area: 13 mm and 5,29 mm.

Keyword: flavonoid, antibacterial activity, *Physalis minima* Linn

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya dengan tumbuhan tropis. Banyak dari tumbuhan tersebut memiliki khasiat seba gai obat, sehingga masyarakatnya sejak zaman dahulu telah mengenal dan memakai tumbuhan sebagai obat tradisional dalam upaya penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapi. Pengetahuan tentang tum buhan obat merupakan warisan budaya bangsa secara turun temurun. Usaha untuk meneliti tumbuhan obat sudah mulai di kembangkan tetapi masih terbatas pada tumbuhan tertentu dan juga mesih sedikit yang dilaporkan yentang kandungan kimianya yang aktif serta mekanisme kerjanya sebagai obat. Namun sebahagian besar dari tumbuhan tersebut masih belum diketahui oleh manusia kegunaannya sebagai obat (Hariana, 2006). Tumbuhan merupakan tempat terjadinya sintesa senyawa organic yang komplek menghasilkan golongan senyawa dengan berbagai macam struktur yang disebut dengan metabolit primer dan sekunder. Metabolit primer merupakan bahan utama yang disintesis dan dirombak oleh

organisme demi kelangsungan hidupnya, misalnya karbohidrat, protein dan lemak, sedangkan metabolit sekunder tidaklah seessensial metabolit primer namun senyawa itu penting dalam mempertahankan kehidupan organisme, (Tobing, 1989). Penggunaan tumbuhan sebagai obat berkaitan dengan kandungan kimia tumbuhan tersebut, terutama zat aktif biologis yang merupakan metabolit se kunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid dan lain-lain.

Salah satu tumbuhan yang telah diuji kandungan kimianya memberikan hasil po sitif terhadap adanya flavonoid adalah *Physalis minima* Linn yang di Sumatera Barat dikenal dengan nama "Ciplukan". Tumbuhan ini tumbuh liar di pekarangan rumah dan tempat-tempat yang kondisinya sedikit basah dan juga di tempat yang ke ring, bisa ditemukan pada ketinggian sam pai 1800 m dari permukaan laut, mempunyai rasa pahit dan bersifat dingin. Berkhasiat sebagai pereda demam, penghilang nyeri (analgesik), peluruh kencing (diuretik), antitoksik dan pereda batuk (Utami, 2004: 21). Secara tradisional masyarakat Sumatera Barat telah menggu

nakan air rebusan daun Ciplukan untuk obat diabetes, pendarahan dan wasir.

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang terbanyak dalam tumbuh-tumbuhan dan mempunyai berbagai aktivitas biologis seperti untuk obat penyakit pembuluh darah, saluran cerna, antiinflamasi, antimikroba dan antikanker (Markham, 1988). Gobar *et al* (Cody, 1988) menyatakan bahwa flavonoid dapat digunakan sebagai obat karena mempunyai bermacam-macam bioaktivitas seperti untuk obat penyakit pembuluh darah, saluran cerna, hepatobiliar, antiinflamasi, antimikroba, antiaritmia, antiviral, antiulser, antidepressant, antifertilitas, antikanker, diuretic dan lain-lain. Senyawa flavonoid saat ini banyak mendapat perhatian karena kelompok senyawa ini dilaporkan banyak mempunyai aktifitas farmakologis (Dalimarta, 1999).

Flavonoid sebagai antibakteri telah dilakukan penelitiannya antara lain oleh Sabir (2005) yaitu flavonoid dari tumbuhan propolis *Trigona* sp dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus mutans*. Pada penelitian lain (Sukadana, 2010) telah menemukan bahwa flavonoid dari kulit akar Awar-awar dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat paling besar 8,3 mm pada konsentrasi isolat 500 ppm. Menurut Jawetz (1982) beberapa diantara bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia ialah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan penyakit diare. Secara alami kedua bakteri ini merupakan bakteri flora normal dalam tubuh, tetapi bila jumlahnya melebihi dan keberadaannya diluar habitat aslinya kedua bakteri tersebut dapat menimbulkan penyakit.

Berdasarkan penelusuran literatur belum ditemukan laporan tentang isolasi flavonoid serta uji aktifitas antibakteri dari tumbuhan Ciplukan, maka perlu dilakukan penelitian tentang isolasi flavonoid dari tumbuhan Ciplukan dan aktifitas antibakterinya terhadap pertumbuhan bakteri

Staphylococcus aureus (gram-positif) dan *Escherichia coli* (gram-negatif).

METODE PENELITIAN

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Ciplukan (*Physalis minima* Linn), metanol, etil asetat, n-heksan, serbuk Mg, asam klorida, silica gel 60, kertas saring, aluminium foil, kapas, aquadest, nutrien agar, nutrien borth, biakan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

2. Alat

Peralatan yang digunakan yaitu satu set rotary evaporator, kolom kromatografi, alat-alat gelas, gallenkamp melting point apparatus, lampu ultra violet, spectrometer UV-VIS 8453 Aligent, Spektrometer IR Perkin Elmer 735 B, timbangan analitik, inkubator, autoklav, pipet ukur, jangka sorong, cawan petri, pinset, jarum ose, lampu spiritus dan alat-alat gelas.

3. Metoda

Isolasi senyawa flavonoid dilakukan dengan cara: sebanyak 4 kg daun segar dirajang halus, dimaserasi dengan metanol (3 × 5 L × 6 hari). Ekstrak metanol dipisahkan *invacuo*, diperoleh ekstrak kental sebanyak 330 mL, ditambah air panas dan dididihkan. Ekstrak berair selanjutnya difraksinasi dengan n-heksan (10 × 300 mL) dan dipisahkan. Fraksi berair yang mengandung flavonoid difraksinasi dengan etil asetat (1 × 200 mL), setelah diuji dengan shinoda tes ternyata negatif kandungan flavonoidnya. Selanjutnya fraksinasi dilakukan terhadap fraksi berair dengan n-butanol (4 × 350 mL), fraksi ini menunjukkan hasil positif kandungan flavonoid, kemudian pelarutnya diuapkan diperoleh fraksi n-butanol pekat sebanyak 43,74 g. Seberat 5 g dari ekstrak pekat ini dikolom kromatografi secara preadsorpsi dengan menggunakan fasa diam silica gel 60 (230-240 mesh) dengan eluen etil asetat – metanol secara *Step Gradient Polarity* (10:1, 9:1, 8:2, 7:3, 3:2, 1:1, 2:3) dengan volume masing-masing sebanyak 50, 50,

50, 200, 200, 200, 200 mL. Fraksi yang ke luar ditampung dengan vial \pm 10 mL. Setelah dimonitor dengan KLT dan disinari lampu UV 356 nm, ternyata vial 6-11 positif mengandung flavonoid. Setelah dibiarkan pelarutnya menguap terbentuk endapan berwarna kuning dan direkristalisasi dengan pelarut n-heksan, n-heksan: etil asetat dan etil asetat sehingga diperoleh zat padat amorf berwarna kuning sebanyak 341,8 mg, selanjutnya dilakukan pengukuran jarak leleh senyawa tersebut.

4. Karakteristik Hasil Isolasi

Senyawa hasil isolasi yang diperoleh dikarakterisasi untuk mengetahui karakteristik flavonoidnya dengan pereaksi warna (NaOH 10 %, H₂SO₄ pekat dan Mg-HCl), Kkt-2 A, Spektroskopi IR dan UV-VIS, dan beberapa pereaksi geser (NaOH, AlCl₃ dan AlCl₃ /HCl, NaOAc, NaOAc/H₃BO₃). Hasil spektrum IR dan UV-VIS dapat dilihat pada gambar 1 dan 2. Selanjutnya hasil isolasi diuji aktifitas anti bakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*, dengan metoda difusi agar menggunakan kertas cakram. Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* yang digunakan sebagai mikroba uji diperoleh dari stok kultur Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi Universitas Negeri Padang. Untuk uji aktifitas antibakteri, biakan yang telah berumur antara 18 jam bila daerah dan 24 jam dalam nutrient broth (NB) dituangkan ke cawan petri dan ditambah dengan 15 ml nutrient agar (NA) pada suhu 45⁰C. Setelah agar membeku kertas cakram yang telah dibasahi dengan larutan uji dengan konsentrasi 1% dan 2% b/v dalam aquadest serta cakram yang dibasahi aquadest sebagai control masing-masing diletakkan diatas padatan medium nutrient agar yang telah diinokulasikan bakteri, selanjutnya cawan petri ini diinkubasi dengan cara terbalik pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Zat yang akan diuji aktifitasnya berdifusi dari kertas cakram sebagai pencadang dalam medium agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Hambatan akan terlihat

berupa daerah bening yang luasnya bergantung pada daya serap zat ke dalam agar dan kepekaan bak-teri terhadap zat tersebut selama inkubasi. Setelah selesai inkubasi dilakukan pengukuran luas diameter daerah hambatan pertumbuhan bakteri tersebut (Pelczar, 1986), dengan menggunakan jangka sorong. Kriteria aktifitas hambatan menurut Davis (1971) dalam Ambarwati (2007) yaitu: aktifitas lemah dengan diameter daerah hambatan 5 mm atau kurang, sedang bila 5-10 mm, kuat bila 10-19 mm dan sangat kuat bila daerah hambat 20 mm atau lebih .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 4 kg daun Ciplukan (*Physalis minima* Linn) diperoleh 43,74 g ekstrak pekan n-butanol yang positif mengandung flavonoid. 5 g dari ekstrak pekat itu setelah di isolasi diperoleh 341,8 mg zat padat amorf berwarna kuning dengan jarak leleh antara 199,3-200,6 °C. Dari pereaksi warna dengan NaOH 10 %, H₂SO₄ dan Mg-HCl menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi adalah golongan flavonol. Data Kkt-2 A memperlihatkan noda tunggal berwarna lembayung dengan lampu UV dan terlihat noda tunggal berwarna kuning bila diuapi dengan amoniak Noda terletak pada bagian kiri dengan R_f 0,576 dengan eluen BAA dan 0,456 dengan eluen asam asetat 15%, ini menunjukkan bahwa flavonoid hasil isolasi tergolong flavonol 3-O-mono glikosida

Spektrum inframerah (IR) menunjukkan adanya serapan pada 3410 cm⁻¹ (OH), 1656 cm⁻¹ (C=O), 1603 cm⁻¹ (C=C), 1063 cm⁻¹ (C-O eter) dan serapan pada daerah 807 cm⁻¹ menunjukkan adanya puncak tekukan = C-H luar bidang (lampiran 1). Dari data IR tersebut dapat diketahui senyawa flavonoid hasil isolasi mengandung gugus OH, =C-H aromatik, C=O keton C=C aromatik dan C-O eter (Sastrohami djojo, 1997).

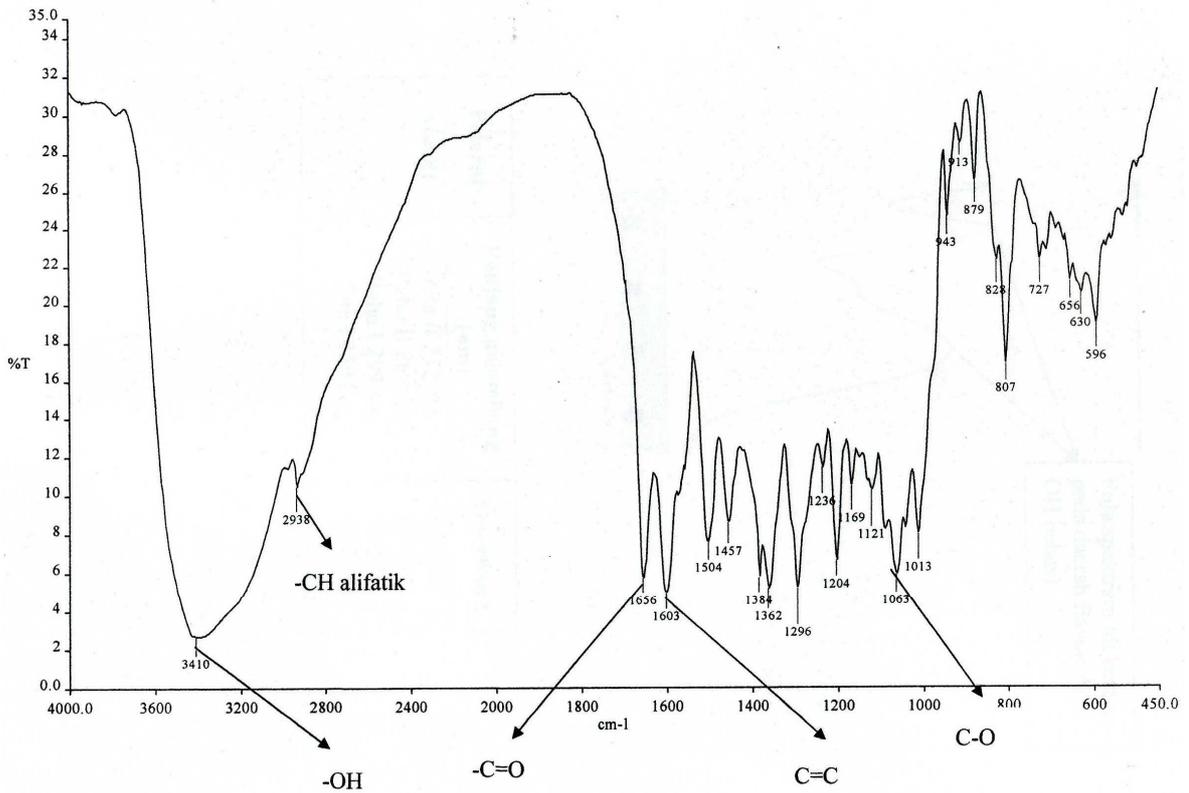
Spektrum UV dalam pelarut metanol memberikan serapan pada panjang gelombang 350 nm (pita I), 299 nm (bahu I) dan 252 nm (pita II) serta 269 nm (bahu II)

(Gambar 2a). Pola spectrum ini berada pada serapan utama flavonol (3-OH tersubsitusi) yaitu daerah 330 -360 nm (pita I) dan 250-280 nm (pita II) (Markham, K.R, 1988). Penambahan pereaksi geser NaOH memberikan serapan pada panjang gelombang 272 nm (pita II), 320 nm (pita baru) dan 407 nm (pita I) (Gambar 2b). Penambahan NaOH ini menyebabkan terjadinya pergeseran batokromik 57 nm pada pita I yang merupakan karakteristik OH pada C₄. Munculnya pita baru menunjukkan adanya 7-OH bebas. Penambahan pereaksi geser AlCl₃ memberikan serapan pada λ 272 nm (pita II), 305 nm (bahu II), 420 nm (pita I) dan 330 nm (bahu I). Penambahan HCl memberikan serapan pada 272 nm (pita II), 300 nm (bahu II), 407 nm (pita I) dan 349 nm (bahu I) (Gambar 2c). Penambahan HCl ini menyebabkan pergeseran batokromik 57 nm menunjukkan adanya OH pada atom C₅ tanpa oksigenasi pada C₆. Terjadi penurunan intensitas menunjukkan adanya *o*-di OH pada cincin B. Penambahan NaOAc memberikan serapan pada 272 nm (pita II), 322 nm (pita baru) dan 399 nm (pita I) (Gambar 2d). Adanya pergeseran dengan penambahan pereaksi ini sebesar 20 nm pada pita II menunjukkan adanya OH pada C₇. Setelah penambahan H₃ BO₃ memberikan serapan pada 262 nm (pitaII), 300 nm (bahu) dan 373 nm (pita I). Terjadi pergeseran batokromik 23 nm pada pita I terhadap spectrum MeOH, menunjukkan ada *o*-di OH pada cincin B.

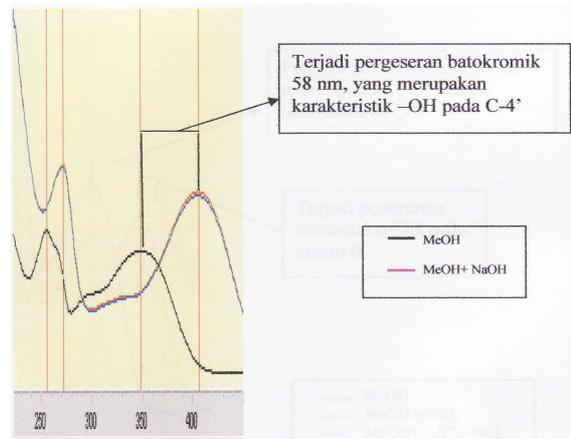
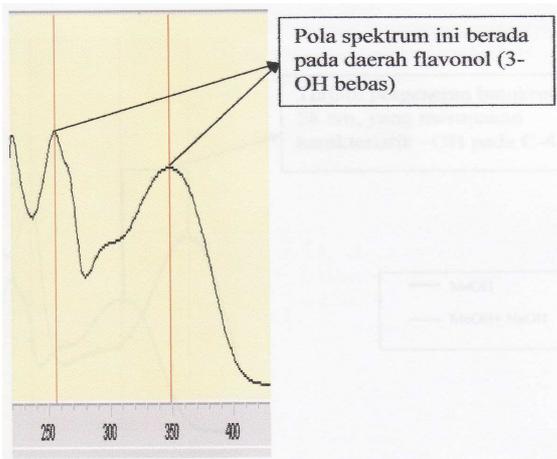
Jika dibandingkan data spektrum UV-VIS dari kuercetin-3O-galaktosida (Mabry, 1970) dengan data spektrum UV-VIS flavonoid hasil isolasi terdapat kemiripan, yaitu serapan dalam MeOH 257 nm (pita II),

269 nm (bahu II), 362 nm (pita I) dan 299 nm (bahu I). Pola spektrum ini berada pada daerah serapan utama flavonol 3-OH tersubsitusi. Serapan dengan penambahan NaOH yaitu 272 nm (pita II), 327 nm (pita baru) dan 409 nm (pita I), yang menyebabkan terjadinya pergeseran batokromik 47 nm pada pita I yang merupakan karakteristik OH pada C₄, pita baru menunjukkan adanya 7-OH bebas. Penambahan pereaksi geser AlCl₃ memberikan serapan pada λ 275 nm (pita II), 305 nm (bahu II), 438 nm (pita I) dan 331 nm (bahu I). Penambahan HCl memberikan serapan pada 268 nm (pita II), 299 nm (bahu II), 405 nm (pita I) dan 366 nm (bahu I). Penambahan HCl ini menyebabkan pergeseran batokromik 43 nm menunjukkan adanya OH pada atom C₅ dan pergeseran yang berarti menunjukkan adanya *o*-di OH pada cincin B. Demikian juga dengan pereaksi geser NaOAc memberikan serapan pada λ 274 nm (pita II), 324 nm (pita baru) dan 480 nm (pita I), ini menyebabkan terjadinya pergeseran 12 nm pada pita II menunjukkan adanya OH di C₇. Selanjutnya dengan penambahan H₃BO₃ memberikan serapan pada λ 262 nm (pita II), 298 nm (bahu) dan 377 nm (pita I), berarti terjadi pergeseran batokromik 15 nm terhadap spectrum MeOH, ini menunjukkan adanya *o*-diOH pada cincin B.

Berdasarkan analisa spektrum dan merujuk pada data literature (Mabry, *et. al.*, 1970) dapat dinyatakan bahwa flavonoid hasil isolasi merupakan flavonoid glikosida dengan struktur 5,7,3'4'-tetrahidroksi-flavonol-3-O-glikosida. Namun untuk struktur secara pasti masih perlu dikaji spektrum RMI dan Massa.



Gambar 1. Spektrum IR flavonoid hasil isolasi

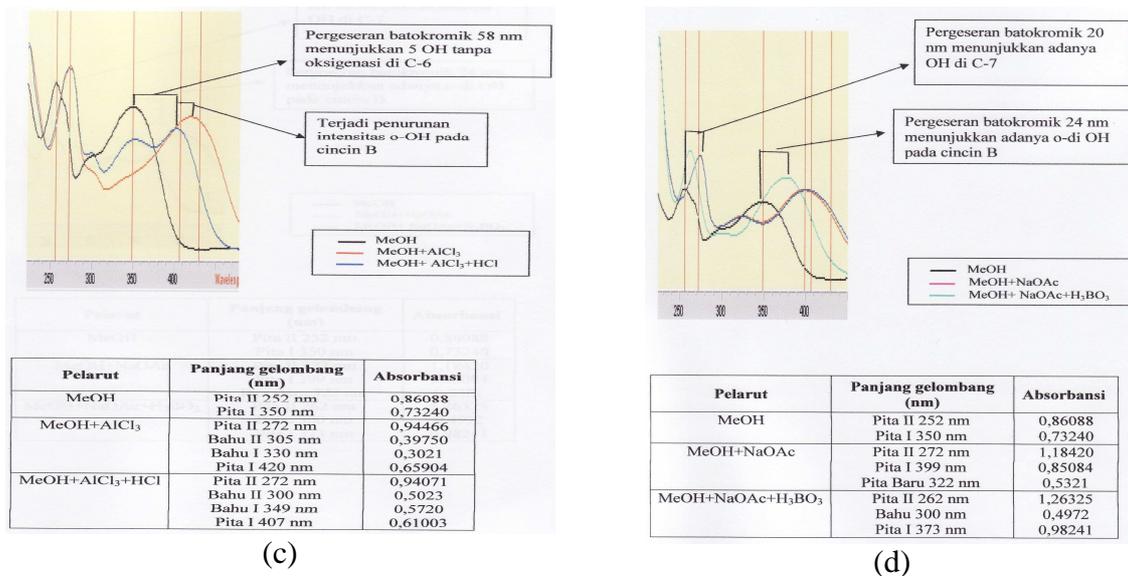


Pelarut	Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
MeOH	Pita II 252 nm	0,86088
	Bahu II 269 nm	0,74395
	Bahu I 299 nm	0,45992
	Pita I 350 nm	0,73240

(a)

Pelarut	Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
MeOH	Pita II 252 nm	0,86088
	Pita I 350 nm	0,73240
MeOH + Na OH	Pita II 272 nm	0,47708
	Pita I 407 nm	1,11090
	Pita Baru 320 nm	0,46321

(b)



Gambar 2. (a) Spektrum UV-VIS
 (b) Dengan pereaksi geser NaOH
 (c) Dengan pereaksi geser AlCl₃ dan AlCl₃/HCl
 (d) Dengan pereaksi geser NaOAc dan NaOAc/H₃BO₃

Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa flavonoid hasil isolasi dari daun Ciplukan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* dengan memberikan diameter daerah hambat pertumbuhan untuk masing-masing bakteri seperti dipaparkan pada tabel berikut:

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri flavonoid pada berbagai konsentrasi

No	Konsentrasi Flavonoid (% b/v)	Diameter Daerah Hambat (mm)	
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
1	Kontrol (aquadest)	-	-
2	1	13	5,1
3	2	13	5,29

Dari data pada tabel diatas dapat diketahui bahwa kertas cakram yang dibasahi dengan aquadest (kontrol) tidak terdeteksi memperlihatkan daerah bening atau daerah hambat pertumbuhan bakteri, berarti bakteri tetap tumbuh. Pada konsentrasi 1 % dan 2 % (b/v) flavonoid dalam air menunjukkan aktifitas antibakteri yang tergolong kuat terhadap *Staphylococcus aureus* yang diperlihatkan dengan diameter daerah hambat pertumbuhan bakteri sebesar 13 mm, sedangkan terhadap bakteri *Eschericia coli* tergolong sedang yaitu sebesar 5,1 dan 5,29 mm. Hal ini disebabkan kedua bakteri memiliki komposisi dinding sel yang berbeda.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif sedang *Eschericia coli* gram negatif. Pelczar (1986) menyatakan bahwa struktur dinding sel bakteri gram positif relatif lebih sederhana sehingga memudahkan senyawa antimikroba untuk masuk kedalam sel dan menemukan sasaran untuk bekerja. Sedangkan struktur dinding sel bakteri gram negatif relatif lebih kompleks, berlapis tiga yaitu lapisan luar berupa lipoprotein, lapisan tengah lipopolisakarida dan lapisan dalam peptidoglikan. Berarti bakteri gram negatif seperti *Eschericia coli* mempunyai ketahanan yang lebih besar terhadap serangan senyawa antimikroba dibandingkan bakteri gram positif seperti

Staphylococcus aureus. Konsentrasi senyawa antibakteri juga mempengaruhi terhadap kecepatan penghambatan pertumbuhan bakteri, konsentrasi yang tinggi akan lebih cepat menghambat aktifitas pertumbuhan bakteri.

Mekanisme kerja senyawa antibakteri dalam menghambat pertumbuhan sel bakteri menurut Jawetz (1996) dapat terjadi menurut beberapa cara yaitu: 1) Menghambat pembentukan dinding sel, dengan cara senyawa antibakteri tersebut bereaksi dan mengganggu komponen penyusun dinding sel sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan dapat mengakibatkan lisis pada sel sehingga bakteri akan mati atau rusak. 2) Menghambat sintesis protein dan asam nukleat bakteri, dengan cara senyawa antibakteri merusak asam-asam nukleat dan mendenaturasi protein sehingga menyebabkan gangguan proses sintesa protein dan asam nukleat, mengakibatkan kerusakan pada sel secara total. 3) Menghambat fungsi membran sel, dengan cara mengganggu dan mempengaruhi integritas fungsi membran sel sehingga hilangnya sifat selektifitas permiabel sel yang berfungsi mengontrol keluar masuknya substansi kimia dari dan ke dalam sel. 4) Menghambat kerja enzim, karena senyawa antibakteri dapat bereaksi dengan sejumlah enzim yang berada didalam sel dan juga mengganggu reaksi biokimia, sehingga mengakibatkan terganggunya metabolisme sel atau matinya sel.

Berdasarkan mekanisme kerja senyawa antibakteri diatas diduga flavonoid hasil isolasi menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein dan dinding sel, sehingga mengakibatkan denaturasi protein yaitu lepasnya ikatan hidrogen antara atom oksigen dari gugus karbonil (C=O) dengan atom hidrogen dari gugus amino (N-H) dalam suatu rantai peptida. Hal ini mengakibatkan struktur lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh sehingga sel tidak dapat menahan tekanan osmotik yang

tinggi dan akan mengalami lisis bahkan menyebabkan kematian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Senyawa flavonoid hasil isolasi dari daun Ciplukan (*Physalis minima* Linn) yang dikarakterisasi dengan pereaksi warna, Kkt-2A, spektroskopi IR dan UV-VIS dengan beberapa pereaksi geser diduga mempunyai struktur dengan nama 5,7,3',4'-tetrahidroksiflavonol-3-O-glikosida.
2. Hasil uji antibakteri memperlihatkan bahwa flavonoid hasil isolasi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter daerah hambatnya 13 mm pada konsentrasi 1% dan 2% b/v dan *Eschericia coli* 5,1 mm pada konsentrasi 1% dan 5,29 mm pada 2%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati. (2007). **Efektivitas Zat Antibakteri Biji Mimba (*Azadirachta indica*) Untuk Menghambat Pertumbuhan *Salmonella thyposa* dan *Staphylococcus aureus***. Biodiversitas, 8 (3): 320-325.
- Cody, J., Harborne, and Beretz, A. (1988) **Plant Flavonoids in Biology and Medicine II** Alan R. Liss, Inc. New York.
- Dalimartha, S. (1999). **Atlas Tumbuhan Obat Indonesia**. Jilid I. Trubus Agrawidya, Jakarta.
- Hariana, Arief. (2007). **Tumbuhan Obat dan Khasiatnya** Seri 3. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Jawetz, E.,J. L, Melnick and E. A. Adelberg. (1982). **Medical Microbiology**. 15 th edition. LANGE. Medical Publition. Los Altos, California.

- Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B. (1970). **The Systematic Identification of Flavonoids**. New York: Springer-Verlag.
- Markham, K. R. (1988). **Techniques of flavonoid Identification**. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB.
- Pelczar, M. J. Jr., and E. C. S. Chan, (1986), **Elements of Microbiology**. Terjemahan R. S. Hadioetomo, T. Imas, S. S. Tjitrosomo, S. L. Angka. UI. Press. Jakarta.
- Sabir A. (2005), **Aktivitas Antibakteri Flavonoid propolis Trigona sp terhadap bakteri Streptococcus mutans (in vitro)**, Maj. Ked. Gigi (Dent J.), vol. 38. No.3: 135-141.
- Sastrohamidjojo, H., (1997), **Spektroskopi**, Liberty, Yogyakarta.
- Sukadana, I M., (2010), **Aktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Dari Kulit Akar Awar-Awar (*Ficus septica* Burm F)**, Junal Kimia 4 (1): 63-70.
- Tobing, R. L. (1989). **Kimia Bahan Alam**. Departemen P dan K. P2LPTK. Jakarta.
- Utami, Prapti, (2004). **Tanaman Obat Untuk Mengatasi Rematik dan Asam Urat**, Agromedia Pustaka, Jakarta.