

Toksisitas Akut Ekstrak Sembukan (*Paederia scandens* (Lour.) Merr. pada Mencit (*Mus musculus* L.) Galur Swiss

Acute Toxicity of Sembukan Extract (*Paederia scandens* (Lour.) Merr.) in Swiss Webster Mice (*Mus musculus* L.)

Ida Fitriana¹, Agustina Dwi Wijayanti¹, Puspa Wikan Sari¹,
R. Gagak Donny S.¹, Dwi Cahyo B.S.¹

¹Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada
Email : idafitriana.apt@gmail.com

ABSTRAK

Sembukan (*Paederia scandens* (Lour.) Merr. termasuk familia Rubiaceae yang tumbuh liar, dapat dikonsumsi sebagai pakan ternak dan obat herbal tradisional. Oleh karena itu perlu diketahui keamanan penggunaan sembukan. Uji ini bertujuan untuk mengetahui potensi ketoksikan akut dari ekstrak sembukan dengan menggunakan metode *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD) 423, gejala klinis yang ditimbulkan, serta gambaran histopatologis organ hati, ginjal, dan jantung akibat pemberian oral.

Lima belas ekor mencit betina galur swiss dengan berat 25-35 gram digunakan dalam penelitian ini. Prosedur penelitian mengikuti metode OECD 423 dengan menggunakan dosis awal 300 mg/kg BB ekstrak sembukan. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin. Hasil pengamatan histopatologi dan gejala ketoksikan klinis dianalisa secara deskriptif, sedangkan data perubahan BB hewan uji, bobot organ, dan jumlah asupan pakan dianalisis statistik.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak sembukan aman digunakan. Menurut *Globally Harmonized Classification System*(GHS),potensi ketoksikan akut oral ekstrak sembukan termasuk dalam kategori 5 (tidak terklarifikasi) dengan LD₅₀ cut off > 2000 – 5000 mg/kg BB. Pemberian sediaan uji tidak mempengaruhi berat badan, asupan pakan, gejala ketoksikan klinis, dan tidak ada perubahan patologi pada organ jantung.

Kata kunci : ekstrak sembukan, *Paederia scandens*, uji toksisitas akut, OECD 423, *Globally Harmonized Classification System*

ABSTRACT

Sembukan (*Paederia scandens* (Lour.) Merr. belonging to Rubiaceae family that grows wild, sometimes was used as animal feed and traditional herbal medicine. Therefore, it is important to determine the safety of sembukan when consumed or used as a herbal medicine. This study aimed to determine the potential acute toxicity of the extract of sembukan using Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 423 method which measured the clinical symptoms caused, and histopathologic of liver, kidney, and heart disease due to oral administration.

Fifteen female Swiss Webster mouse weighing 25-35 gram used in this study. The procedure of this study followed the OECD method 423 using an initial dose of 300 mg/kg BW sembukan extract. Histopathological examination was done hematoxylin-eosin staining. The observation of histopathology and clinical toxicity symptoms were analyzed descriptively, while data changes on body weight of animals, organ weights, and the amount of feed intake was analyzed statistically.

The results showed sembukan extract is safe to use. According to the Globally Harmonized System Classification (GHS), the potential for acute oral toxicity of the extract sembukan included in category 5 (not clarified) with LD₅₀ cut-off > 2000-5000 mg/kg BW. Giving the test preparation did not affect body weight, feed intake, clinical symptoms of toxicity, and there was no pathological changes in the heart organ.

Key words : sembukan extract, *Paederia scandens*, acute toxicity, OECD 423, *Globally Harmonized Classification System*

PENDAHULUAN

Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tanaman obat baik di dalam maupun di luar negeri berkembang pesat. Perkembangan penelitian tersebut pada segi farmakologi maupun fitokimia berdasarkan indikasi tanaman obat yang telah digunakan sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris. Hasil penelitian tersebut, tentunya lebih memantapkan para pengguna tanaman obat akan khasiat maupun kegunaannya (Utami, 2008).

Sembukan (*Paederia scandens* (Lour.) Merr.), dikenal masyarakat dengan sebutan tanaman kentut, karena bau yang tidak enak dari tanaman tersebut. Tanaman ini belum banyak dimanfaatkan. Bahkan, dianggap rumput sebagai imbuhan pakan pada ternak. Di Indonesia, sembukun merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi keluhan saluran pencernaan misalnya karminatif, penambah nafsu makan (Solikin, 2001). Sedangkan di masyarakat China, Jepang, Korea dan Taiwan, sembukun (akar, daun, batang dan buah) digunakan untuk mengobati disentri, dispepsia, mengurangi rasa sakit, antiinflamasi, obat batuk, dan anti rematik (Xu dkk., 2006).

Kandungan yang terdapat dalam tanaman sembukun cukup banyak. Senyawa kimia yang ditemukan pada bagian daun dan batang sembukun adalah asam paederosidik, deasetilasperulosid, dan asam asperulosidik. pada bagian akar yaitu 6-*-o*-sinapoyl scandosida, asam paederosidik, dan glikosida iridoid. Zat aktif glikosida iridoid yang telah diisolasi

adalah paederosida, scandosida, dan asperulosida (Quang dkk., 2002).

Penelitian sebelumnya mengenai glikosid iridoid tanaman ini telah dilaporkan menghambat efek aktivasi virus Epstein-Barr sebagai agen promotor tumor (Govind dkk., 1996), menghambat xantin oksidase, antinosiseptif dengan menghambat NO/cGMP, analgesik, antiinflamasi dengan jalan menonaktifkan NF- κ B jalur transduksi sinyal transmembran (Mei dkk., 2012; Evi dkk., 2011), bersifat nefroprotektor (Hou dkk., 2014) dan efek menghambat pembentukan asam urat (Ma dkk., 2009). Glikosida iridoid dari sembukun terbesar lainnya yang diisolasi yaitu geniposide, ditemukan di bagian akar. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa geniposida menghambat proses aktivitas 5-lipoksigenase dan mempunyai efek melawan tumor-promoting 12-*-o*-tetradekanoilporbol-13-asetat dengan mengaktifkan protein kinase C (Young-Won dkk., 2013).

Penggunaan simplisia obat tradisional untuk keperluan pengobatan dan kesehatan perlu diperhatikan keamanannya. Pengujian toksisitas penting dilakukan untuk memperkirakan derajat kerusakan yang diakibatkan suatu senyawa terhadap material biologik maupun nonbiologik. Oleh karena itu perlu dilakukan uji toksisitas dari tanaman sembukun. Metode pengujian toksisitas yang dipilih adalah sesuai dengan pedoman Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 423 (OECD, 2001). Metode ini merupakan metode standar yang diakui oleh 33 negara Eropa yang merupakan anggota dari

OECD. Kelebihan utama metode ini adalah sedikitnya penggunaan hewan model (mencit) serta waktu ujinya yang relatif cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ketoksikan akut dari ekstrak sembukin dengan menggunakan metode OECD 423, dan mengamati gejala klinis yang ditimbulkan, serta gambaran histopatologis organ hati, ginjal, dan jantung pada mencit.

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sembukin. Determinasi tanaman dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Bahan lain yang digunakan adalah etanol, aquades, dan pakan mencit.

Alat

Kandang mencit, serutan kayu, tempat pakan dan minum mencit, *sputit* oral, timbangan tikus.

Aklimatisasi Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina galur swiss webster umur 3 (tiga) bulan dengan berat badan 25-35 g sejumlah 15 ekor. Hewan uji diperoleh dari UPHP LPPT UGM, yang kemudian dipelihara dalam kandang hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan UGM, Yogyakarta. Aklimatisasi dilakukan selama 7 (tujuh) hari, hewan uji mendapatkan pakan dan minum *ad libitum*.

Perlakuan Sediaan Uji

Sediaan uji adalah ekstrak etanol sembukin yang dibuat secara maserasi dan pelarutnya diuapkan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu sediaan

uji dengan dosis 300 dan 2000 mg/kg BB dengan 1 kali ulangan serta kelompok kontrol negatif (perlakuan dengan menggunakan aquades), masing-masing 3 (tiga) ekor hewan uji. Dosis sediaan uji dan jumlah hewan uji sesuai dengan ketentuan OECD 423. Prosedur mengikuti skema kerja OECD 423 Annex 2C dengan dosis awal 300 mg/kg BB sediaan uji.

Setelah diaklimatisasi, hewan uji ditimbang dan dipuaskan terlebih dahulu selama \pm 4 jam sebelum perlakuan. Sediaan uji diberikan secara peroral dengan terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades. Perlakuan dosis awal tersebut dilakukan berdasarkan prosedur OECD 423 yaitu apabila tidak ada informasi mengenai dosis dari zat yang akan diujikan. Volume pemejanaan hewan uji sebesar 1 ml /100 mg. Apabila volume pemberian melebihi batas maksimal pemberian, maka dapat diberikan dalam beberapa kali dalam waktu tidak lebih dari 24 jam (OECD, 2001). Dosis tersebut dipejankan pada 1 (satu) kelompok hewan uji terdiri dari 3 ekor.

Kelompok kontrol negatif mendapatkan Aquades. Kelompok perlakuan pertama mendapatkan sediaan uji dosis 300mg/kg BB. Apabila tidak terjadi kematian selama pengamatan maka ditambahkan kelompok yang mendapatkan sediaan uji dengan dosis yang dinaikkan yaitu 2000 mg/kg BB. Namun, apabila terjadi kematian sebanyak 2-3 hewan uji dalam kelompok perlakuan sediaan uji 300 mg/kg BB, maka dilakukan penambahan kelompok

perlakuan dengan dosis yang diturunkan yaitu 50 mg/kg BB. Apabila tidak ada hewan uji atau hanya 1 ekor tikus yang mati, maka dapat langsung ditetapkan LD₅₀ dan ditambah kelompok perlakuan dengan dosis yang sama (pengujian ulang) dengan pengamatan selama 14 hari. Hewan uji tetap diberikan makan dan minum seperti biasa setiap hari selama pengamatan.

Pengamatan Gejala Toksik dan Berat Badan Hewan Uji

Setelah pemejanaan sediaan uji, dilakukan pengamatan dalam 24 jam dengan pengamatan intensif pada 4 jam pertama. Pengamatan ini selain untuk melihat gejala toksik yang timbul, juga untuk melihat ada atau tidaknya kematian dalam rentang waktu tersebut.

Pengamatan fisik gejala toksik dilakukan pada setiap kelompok selama 24 jam dengan pengamatan intensif pada 4 jam pertama. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari jika tidak terjadi kematian pada 24 jam pertama. Pengamatan ini dilakukan untuk melihat adanya efek toksik tertunda yang mungkin terjadi terhadap organ-organ vital hewan uji. Pengamatan efek toksik tertunda tersebut dilakukan dengan pembedahan hewan uji yang telah diterminasi dengan eter pada hari 14 setelah pemejanaan, yaitu apabila tidak terjadi kematian hewan uji pada 24 jam pertama untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi organ.

Pengaruh pemberian sediaan uji terhadap berat badan hewan uji dievaluasi dengan menghitung perubahan bobot hewan uji. Pengamatan perubahan berat badan dilakukan setiap tujuh hari. Selanjutnya

dihitung purata kenaikan berat badan per hari (PKBP).

Pemeriksaan histopatologi dan berat organ

Setelah dilakukan pembedahan organ hati, ginjal dan jantung diambil untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi. Organ dibersihkan dengan akuades, ditimbang kemudian difiksasi dengan formalin 10%. Kemudian dilakukan dehidrasi menggunakan larutan seri alkohol selanjutnya dilakukan proses embedding menggunakan parafin. Organ dipotong dengan ketebalan 5µm, dilanjutkan dengan pengecatan hemaktosilin-eosin. Selanjutnya, dilakukan pengamatan histopatologis secara mikroskopis.

Analisa Data

Data yang diperoleh berupa data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa data gejala toksik dan hasil pemeriksaan histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung dianalisa secara deskriptif. Data kuantitatif berupa jumlah kematian hewan uji yang selanjutnya untuk menentukan potensi toksisitas akut LD₅₀, perubahan BB hewan uji, bobot organ, dan jumlah asupan pakan dianalisis statistik menggunakan *software* program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Potensi toksisitas akut (LD₅₀).

Penentuan potensi toksisitas akut dalam pedoman OECD 423 menggunakan jumlah kematian hewan uji. Dalam penelitian ini tidak terdapat kematian hewan pada berbagai kelompok perlakuan. Berdasarkan penggolongan LD₅₀ untuk potensi ketoksikan akut oral ekstrak sembukan

menurut *Globally Harmonized Classification System* (GHS) pada pedoman OECD 423 dengan *endpoint* kematian hewan uji, maka menunjukkan bahwa sediaan uji dalam penelitian ini termasuk dalam kategori 5 (tidak terklarifikasi) dengan dengan harga LD₅₀ cut off > 2000–5000 mg/kg BB(OECD, 2001). Berdasarkan kategori tersebut, maka ekstrak sembukun aman untuk dikonsumsi.

Pengamatan gejala toksik.

Hasil pengamatan gejala toksik dalam penelitian ini, konsentrasi sediaan uji 300mg/kg BB tidak menunjukkan gejala toksik pada sebagian besar hewan uji. Sediaan uji 2000 mg/kg BB menimbulkan gejala toksik berupa kurang aktif, rambut rontok, feses encer berwarna hijau tua dan warna urin gelap. Pada kelompok kontrol negatif memperlihatkan perilaku normal dan tidak menunjukkan gejala toksik (Tabel 2). Gejala toksik yang timbul tergantung pada konsentrasi sediaan uji, semakin tinggi konsentrasi sediaan uji semakin besar gejala toksik yang terlihat pada hewan uji.

Kondisi umum

Kondisi umum yang diamati dalam penelitian ini adalah berat konsumsi pakan, perubahan bobot hewan uji, dan kematian. Berat pakan dan perubahan bobot badan merupakan salah satu parameter yang biasa digunakan sebagai evaluasi terhadap kondisi kesehatan hewan uji secara umum

(Balasz, 1970). Perubahan bobot hewan uji tersaji dalam Tabel 3. Berdasarkan analisa statistik menggunakan uji *Anova Two Way* diperoleh bahwa perubahan bobot hewan uji antara kelompok kontrol negatif dengan perlakuan sediaan uji 300 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($P>0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji tidak mempengaruhi perubahan bobot mencit. Hal ini menunjukkan bahwa tidak adanya gangguan metabolisme pada hewan uji dan pakan dapat tercerna dengan baik, sehingga pakan dapat digunakan sebagai sumber energi dan peningkatan masa tubuh.

Konsumsi Pakan

Konsumsi pakan hewan uji dapat digunakan untuk mengetahui adanya kaitan antara konsumsi pakan hewan uji dengan perubahan bobot hewan uji. Perubahan bobot yang terjadi pada hewan uji dapat mengindikasikan adanya gangguan atau patologi pada hewan uji. Rata-rata berat konsumsi pakan hewan uji per-hari sesuai dalam Tabel 4. Hasil analisis statistik menunjukkan rata-rata pakan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan sediaan uji 300 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($P>0.05$) artinya sediaan uji yang diberikan ke hewan uji tidak mempengaruhi asupan makan atau nafsu makan hewan uji.

Tabel 1. Jumlah kematian hewan uji dalam masing-masing perlakuan

Kelompok Perlakuan	Jumlah Hewan Uji	Jumlah hewan uji mati
Kontrol negatif	3	0
Sediaan uji 300mg/kg BB	6	0
Sediaan uji 2000mg/kg BB	6	0

Tabel 2. Hasil Pengamatan Gejala Toksik

Kelompok perlakuan	Mencit	Gejala toksik
Kontrol negatif	1	Tidak ada gejala toksik
	2	Tidak ada gejala toksik
	3	Tidak ada gejala toksik
Sediaan uji 300 mg/kg BB	1a	Tidak ada gejala toksik
	2a	Tidak ada gejala toksik
	3a	Kurang aktif, penurunan asupan makan
	4b	Tidak ada gejala toksik
	5b	Tidak ada gejala toksik
	6b	Tidak ada gejala toksik
Sediaan uji 2000 mg/kg BB	1a	Kurang aktif, feses hijau tua
	2a	Kurang aktif, feses hijau tua
	3a	fezes hijau tua, urin gelap
	4b	Rambut rontok. fezes hijau tua
	5b	Kurang aktif, rambut rontok
	6b	Kurang aktif, rambut rontok

a = kelompok perlakuan yang pertama, b = kelompok perlakuan pengulangan

Tabel 3. Perubahan Bobot Hewan Uji

Kelompok perlakuan	Mencit	Perubahan BB(g/7hr)			PKBP \pm SD
		1	7	15	
Kontrol negatif	1	0	0.5	0.4	29.47 \pm 0.45
	2	0	0.6	0.2	30.47 \pm 0.42
	3	0	0.2	0.4	31.77 \pm 0.31
Sediaan uji 300 mg/kg BB	1a	0	0.2	0.2	29.93 \pm 0.12
	2a	0	0.5	0.6	25.87 \pm 0.32
	3a	0	0.2	0.5	29.00 \pm 0.26
	4b	0	0.4	0.6	28.97 \pm 0.50
	5b	0	0.4	0.5	29.80 \pm 0.26
	6b	0	0.2	0.4	28.07 \pm 0.31
Sediaan uji 2000 mg/kgBB	1a	0	-0.4	-0.2	31.07 \pm 0.31
	2a	0	0.3	0.2	33.77 \pm 0.25
	3a	0	-2.3	0.2	30.33 \pm 1.27
	4b	0	0.9	0.7	29.93 \pm 0.80
	5b	0	-0.3	0.8	30.47 \pm 0.40
	6b	0	0.5	0.6	29.23 \pm 0.55

Pemeriksaan histopatologi dan berat organ

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi hepar pada sediaan uji 300 mg/kg BB tidak menunjukkan perubahan

patologi, sedangkan pada sediaan uji 2000 mg/kg BB menunjukkan adanya degenerasi melemap dan multi fokal radang pada daerah mid zonal dan *centro lobuler*. Degenerasi melemap,

ditandai adanya vakuola-vakuola berbagai ukuran dengan batas yang jelas, serta tampak sebagian inti terdesak ke tepi (Gambar 1A). Degenerasi dapat disebabkan oleh iskemia, anemia, metabolisme abnormal, dan zat kimia yang bersifat toksik (Spector dan Spector 1993). Degenerasi merupakan perubahan yang bersifat reversible, sehingga apabila paparan toksik dihentikan, sel yang mengalami kerusakan akan kembali normal. Multi fokal radang di daerah mid zonal atau *centro lobuler*, ditandai adanya infiltrasi limfosit dan neutrofil di daerah mid zonal atau *centro lobuler*. Hati merupakan organ tubuh terbesar dan organ yang berfungsi sebagai pemetabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh. Hati, selain terlibat dalam memetabolisme zat makanan, sebagian besar obat dan juga mendetoksifikasi toksin (Samuelson, 2007). Oleh sebab itu, hati menjadi organ yang sangat potensial menderita keracunan terlebih dahulu sebelum organ yang lain.

Berdasarkan analisa statistik, hasil uji *Anova One Way* menunjukkan berbeda signifikan antara berat hati sediaan uji 2000mg/kg BB terhadap kontrol negatif ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji 2000 mg/kg BB dapat berpengaruh terhadap kenaikan berat hati (Tabel 5). Peningkatan berat hati tersebut dimungkinkan akibat kenaikan jumlah darah yang mengalir sebagai respon tubuh untuk memperbaiki sel hati yang mengalami kerusakan.

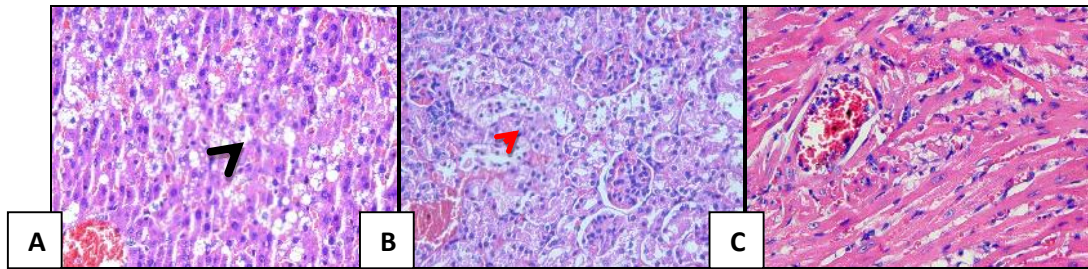
Organ sasaran kedua adalah ginjal. Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi ginjal diketahui sediaan uji 300 mg/kg BB tidak terjadi perubahan patologi, sedangkan sediaan uji 2000 mg/kg BB terjadi vakuolisasi sebagian epitel tubulus. Vakuolisasi ini ditandai dengan adanya vakuola-vakuola berbagai ukuran dalam sitoplasma sel epitel tubulus serta ukuran sel menjadi hipertrofi (Gambar 1B).

Tabel 4. Rata – Rata Berat Konsumsi Pakan Hewan Uji

Kelompok perlakuan	Jumlah mencit	Rata-rata berat konsumsi pakan perhari (gram) + SD
Kontrol negatif	3	3.40 ± 0.57
Sediaan uji 300mg/kg BB	6	2.83 ± 1.64
Sediaan uji 2000mg/kg BB	6	2.87 ± 1.01

Tabel 5. Berat Organ Hewan Uji

Kelompok Perlakuan	Jumlah Mencit	Rata – Rata Berat Organ ±SD		
		Hepar	Jantung	Ginjal
Kontrol negatif	3	1.24 ± 0.04	0.37 ± 0.02	0.18 ± 0.03
Sediaan uji 300mg/kg BB	6	1.26 ± 0.14	0.38 ± 0.02	0.23 ± 0.15
Sediaan uji 2000mg/kgBB	6	1.51 ± 0.09	0.41 ± 0.08	0.34 ± 0.28



Gambar 1. Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan hati (a), ginjal (b), dan jantung (c) pada sediaan uji 2000 mg/kg BB. Organ hati menunjukkan degenerasi melemak (panah hitam) dan jaringan ginjal menunjukkan vakuolisasi (panah merah).

Ginjal merupakan salah satu organ vital dalam jalur ekskresi sebagian besar zat toksikan. Ginjal menerima kurang lebih 25% darah dari jantung hal ini mengakibatkan ginjal memiliki aliran darah yang tinggi, menyaring dan mengkonsen-trasikan toksikan pada filtrat oleh glomerulus, membawa toksikan melalui sel tubulus dan dapat mengaktifkan toksikan tertentu. Oleh karena itu, perubahan fungsi organ ginjal perlu diamati dalam penelitian ini sebagai data pendukung dalam pengujian toksisitas akut.

Berdasarkan analisis statistik, hasil uji *Anova One Way* menunjukkan tidak berbeda signifikan antara berat badan ginjal sediaan uji 300 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB terhadap berat ginjal kontrol negatif ($P>0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa ada perubahan patologis oleh sediaan uji tidak mempengaruhi perubahan berat ginjal (Tabel 5).

Organ sarsaran terakhir yaitu jantung. Berdasarkan hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa baik pada sediaan uji 300 mg/kg BB maupun sediaan uji 2000 mg/kg BB tidak terjadi perubahan patologi pada organ jantung (Gambar 1C). Hal ini menunjukkan bahwa

sediaan uji tidak berpengaruh terhadap organ jantung hewan uji. Jantung merupakan salah satu organ vital dalam mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, dalam penelitian ini juga mengamati ada atau tidaknya pengaruh pemberian ekstrak sembukan terhadap jantung mencit.

Berdasarkan analisis statistik, hasil uji *Anova One Way* menunjukkan tidak berbeda signifikan terhadap berat jantung ($P>0.05$) (Tabel 5). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji tidak mempengaruhi perubahan berat jantung.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan potensi ketoksikan akut oral ekstrak sembukan menurut GHS (Globally Harmonized Classification System) pada pedoman OECD 423 termasuk dalam kategori 5 (tidak terklarifikasi) dengan LD_{50} cut off $> 2000 - 5000$ mg/kg BB, sehingga dapat disimpulkan bahwa sembukan aman dikonsumsi untuk hewan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didukung oleh Hibah Penelitian Bagian Fakultas Kedokteran Hewan UGM No :

1531/J.01.1.22/HK4/2014. Ucapan terimakasih disampaikan kepada Ketua Bagian Farmakologi dan Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan izin dan mendukung pelaksanaan penelitian.

Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Wiwin Herdwiani, M. Si., Apt. yang telah membantu dan memberi arahan dalam penulisan.

DAFTAR PUSTAKA

- OECD. 2001. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for Testing of Chemicals. Test No. 423 : Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method. Paris : OECD. 3-6.
- Balasz T. 1970. Measurement of Acute Toxicity in Paget G.E., (ed) *Methods in Toxicology* 49-75. Blackwell Scientific Publications. Oxford & Edinburgh.
- Evi TU, Rebecca AK, Islamy RH, Finsa TS, dan Juni H. 2011. Efek antiinflamasi ekstrak daun sembuk (*Paederia scandens*) pada mencit wistar. *Majalah Obat Tradisional*. 16(2): 95-100.
- Govind JK, Shekhar CS, Harukuni T, Hoyoku N, dan Shinichi U. 1996. Inhibitory Effect of Iridoids on Epstein-Barr Virus activation by a short-term in vitro assay for anti-tumor promoters. *Cancer Letters*. 102(4): 223-226.
- Hou S, Zhu W, Pang M, Jeffry J, dan Zhou L. 2014. Protective effect of iridoid glycosides from *Paederia scandens* (Lour.) Merrill (Rubiaceae) on uric acid nephropathy rats induced by yeast and potassium oxonate. *Food and Chemical Toxicology*. 64(2): 57–64.
- Ma Y, Zhou LL, Yan HY, dan Liu M. 2009. Effects of Extracts from *Paederia scandens* (Lour.) Merrill (Rubiaceae) on MSU Crystal-Induced Rats Gouty Arthritis. *The American Journal of Chinese Medicine*. 37(4): 669-683.
- Mei L, Lanlan Z, Zhiwu C, dan Caibiao H. 2012. Analgesic effect of iridoid glycosides from *Paederia scandens* (Lour.) Merrill (Rubiaceae) on spared nerve injury rat model of neuropathic pain. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 102(6): 465–470.
- Quang DN, Hashimoto T, Tanaka M, Dung NX, dan Asakawa Y. 2002. Iridoid glucosides from roots of Vietnamese *Paederia scandens*. *Phytochemistry*. 60 : 505–514.
- Samuelson, D.A. 2007. *Textbook of Veterinary Histology*. Elsevier Inc. Saunders.
- Solikin. 2001. Potensi jenis-jenis herba liar di kebun raya Purwodadi sebagai obat. http://fisika.brawijaya.ac.id/bs-s-b/proceeding/PDF%20FILES/BSS_1_18_2.pdf diakses tanggal 26 Juni 2014
- Spector WG dan Spector TD. 1993. *Pengantar Patologi Umum. Terjemahan dari:*

An Introduction to General Pathology. Ed ke-3. Penerjemah : Soetipo NS, Harsoyo, Hana A, Astuti P. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Utami P.2008. *Buku pintar tanaman obat*. Jakarta :Agromedia. 63– 64.

Xu Z, Shulin P, Xin L, Bingru B,dan Lisheng D.2006. Sulfur-Containing Iridoid Glucosides from *Paederia scandens*. *Fitoterapia*. 77(5): 374– 377.

Young-Won C., Kee D.Y., dan Jinwoong K., (2013) Novel Oxooxepane Derivatives and New Phorbic Acid Derivative from *Paederia scandens*, *Bull. Korean Chem. Soc.* 34(2): 683- 685.