

EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (*Paederia scandens*) PADA TIKUS WISTAR

ANTIINFLAMMATION EFFECT OF SKUNKVINE (*Paederia scandens*) EXTRACT IN WISTAR RAT

Evy Tri Utami¹, Rebecca Azary Kuncoro¹, Islamy Rahma Hutami¹,
Finsa Tisna Sari¹, Juni Handajani^{2*})

¹)Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

²)Bagian Biologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Inflamasi merupakan tindakan protektif dalam melawan agen penyebab jejas sel. Tanaman sembugan (*Paederia scandens*) dengan kandungan glukosida diketahui berpotensi sebagai bahan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak daun sembugan terhadap edema buatan pada tikus Wistar. Subjek penelitian ini adalah 35 ekor tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 7 kelompok, masing-masing berjumlah 5 ekor. Pada kelompok perlakuan dan kontrol yaitu akuades (kontrol negatif), fenilbutazon (kontrol positif), dan perlakuan ekstrak daun sembugan dengan konsentrasi 10mg/kgBB, 20mg/kgBB, 30mg/kgBB, 40mg/kgBB, dan 50mg/kgBB, diberikan secara oral. Telapak kaki belakang kanan tikus disuntikkan secara subkutan karagenan 1% untuk memicu inflamasi. Pengukuran volume edema dilakukan dengan menggunakan pletismometer dalam selang waktu 1 jam selama 5 jam. Data selanjutnya dianalisis menggunakan ANAVA. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak daun sembugan 20mg/kgBB dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Disimpulkan bahwa ekstrak daun sembugan 20mg/kgBB berpotensi sebagai bahan antiinflamasi.

Kata kunci : daun sembugan (*Paederia scandens*), antiinflamasi, edema.

ABSTRACT

Inflammation is a protective action that role on defending mechanism to defeat agent causing cell injury. Glucoside of skunkvine (*Paederia scandens*) has anti-inflammation effect. The aim of this study was to know the anti anti-inflammatory effect of skunkvine (*Paederia scandens*) extract on artificial edema in Wistar rat. Thirty-five Wistar rats were divided into 7 groups, each group consisted 5 rats. In the control and treatment groups, aquadest (negative control), fenilbutazon (positive control), skunkvine extracts in dose 10mg/kgBW, 20mg/kgBW 30mg/kgBW, 40mg/kgBW, and 50mg/kgBW were administered per orally. In order to induce the edema, one hour after administration, in each group, right hind paw of the rats was injected subcutaneously with by 1% carrageenin. The volume measurement performed with one hour interval for 5 hours assessing with pletysmometer. The data were analyzed by ANOVA. The result of this study showed there was significant difference on group with skunkvine extract 20mg/kg BW to negative control and positive control. In conclusion, that the skunkvine extract 20 mg/kgBW has potency as anti-inflammation substance.

Keywords : skunkvine (*Paederia scandens*), anti-inflammation, edema

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan tindakan protektif yang berperan dalam melawan agen penyebab jejas sel. Inflamasi melakukan misi pertahanannya dengan cara melarutkan, menghancurkan, atau menetralkan agen patologis (Kumar *et al.*, 2007). Fenomena yang terjadi dalam proses inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit menuju jaringan radang. Tanda-tanda dari proses

inflamasi antara lain *rubor*, *kalor*, *tumor*, *dolor*, dan *functio laesa* (Tanu, 2002). *Rubor*, *kalor*, dan *tumor* pada inflamasi akut terjadi karena peningkatan aliran darah dan edema (Kumar *et al.*, 2007).

Saat berlangsungnya fenomena inflamasi ini banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal seperti histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT) atau serotonin, faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin (Tanu,2002).

Inflamasi dapat dibedakan menjadi akut dan kronik. Inflamasi akut memiliki onset dan durasi lebih cepat. Inflamasi akut dapat terjadi beberapa menit hingga beberapa hari, ditandai dengan adanya cairan eksudasi protein plasma maupun akumulasi leukosit neutrofilik yang dominan. Inflamasi kronik memiliki durasi yang lebih lama (hari hingga tahun). Inflamasi kronis dapat bersifat berbahaya. Tipe dari inflamasi kronik ditentukan oleh peningkatan limfosit dan makrofag yang berhubungan dengan proliferasi vaskular dan fibrosis (Kumar *et al.*, 2007).

Inflamasi sering terjadi dalam bidang kedokteran gigi, seperti gingivitis, periodontitis, pulpitis, pasca tindakan pencabutan gigi. Inflamasi yang terjadi biasanya sangat mengganggu pasien sehingga saat ini banyak usaha yang dilakukan untuk mengatasi inflamasi salah satunya ialah dengan menggunakan tanaman herba.

Tanaman herba merupakan penghasil senyawa metabolit sekunder yang penting bagi kesehatan dan bahan obat-obatan. Dewasa ini kebutuhan obat tradisional terus meningkat. Di negara berkembang konsumsi masyarakat terhadap obat tradisional mencapai 80% dari jumlah populasinya. Masih banyak jenis tumbuhan yang belum diketahui potensi kegunaannya. Di Indonesia terdapat sekitar 2.518 jenis tumbuhan yang berkhasiat obat dan kesehatan. Jumlah ini akan terus bertambah seiring dengan ditemukannya jenis-jenis tumbuhan baru yang berkhasiat obat. Tumbuhan dapat sebagai sumber bahan kimia produk alami bahan obat yang penting bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia (Solikin, 2007). Beberapa jenis tumbuhan herba liar telah digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional, seperti tanaman sembukan (*Paederia scandens*).

Tanaman sembukan (*Paederia scandens*) adalah salah satu tanaman yang belum dimanfaatkan secara optimal. Nama tanaman ini mungkin sudah banyak didengar orang tetapi masih belum banyak diketahui manfaatnya. *Paederia scandens* yang sering dikenal sebagai sembukan atau daun kentut memiliki berbagai macam khasiat dan kegunaan. Tanaman ini dapat berfungsi sebagai antirematik, penghilang rasa sakit atau analgesik, peluruh kentut (karminatif), peluruh kencing, peluruh dahak (mukolitik), penambah nafsu makan (stomakik), antibiotik, antiradang, obat batuk, dan pereda kejang. Selain

itu juga dapat berperan sebagai obat radang usus (enteritis), bronkitis, tulang patah, keseleo, perut kembung, hepatitis, disentri, luka benturan, dan obat cacing (Utami, 2008), mengatasi demam, masuk angin, rematik, herpes, disentri (Solikin, 2007).

Kandungan yang terdapat dalam tanaman ini cukup banyak antara lain pada daun dan batangnya mengandung asperulosida, deasetilas-perulosida, *6b -O-sinapoyl scandoside methyl ester*, *three dimeric iridoid glucosides*, paederosida, metil ester asam paederosida, gama-sitosteron, arbutin, asam oleanolik, dan minyak atsiri (Utami, 2008). Selain itu, daun sembukan juga mengandung alkaloid, paederin, metilmerkaptan (Solikin, 2007). Ekstrak etanol dari batang sembukan mengandung iridoid glikosida, paederosida, asam paederosida, metilpaederoside, dan sapsosida (Xu *et al.*, 2006). Iridoid glikosida memiliki fungsi beragam, yaitu sebagai antihepatotoksik, hipoglikemik, antispasmodik, antiinflamasi, antitumor, antivirus, imunomodulator, dan aktivitas purgatif (El-Moaty, 2010).

Penelitian *in vivo* mengenai efek anti-inflamasi daun sembukan sudah dilakukan, tetapi penelitian efek antiinflamasi daun sembukan dengan menitikberatkan pada pengamatan volume edema belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga timbul permasalahan bagaimana efek anti inflamasi ekstrak daun sembukan dengan berbagai konsentrasi terhadap volume edema buatan pada telapak kaki kanan tikus jantan galur Wistar. Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan banyak informasi mengenai bahan antiinflamasi yang berasal dari tanaman herba.

Cara Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) sebagai kelompok perlakuan, fenilbutazon (Irgapan) yang dilarutkan dalam akuades sebagai kontrol positif, dan akuades sebagai kontrol negatif. Pembuatan ekstrak daun sembukan dibuat dengan teknik maserasi dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak daun sembukan dibuat dalam 5 dosis yaitu dosis 10mg/kgBB, 20mg/kgBB, 30mg/kgBB, 40mg/kgBB, 50mg/kgBB.

Tiga puluh lima ekor tikus Wistar jantan (120g-250g) yang dipuasakan ± 24 jam sebelum pengujian namun air minum tetap diberikan *ad libitum*. Tikus-tikus tersebut dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Berat badan tikus ditimbang dan diberi kode tertentu. Tiap tikus diberi tanda sebatas mata kaki dengan spidol permanen. Sebelum diberi perlakuan, tikus dibiarkan selama

*Korespondensi : Juni Handayani
Bagian Biologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
Email : junihandajani@yahoo.com

1 jam di ruangan laboratorium untuk beradaptasi dengan lingkungan.

Pada penelitian ini, uji efek antiinflamasi dilakukan dengan cara: kelompok I diberikan akuades 10ml/kgBB sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan 10mg/kgBB fenilbutazon sebagai kontrol positif. Fenilbutazon dilarutkan dalam larutan akuades untuk mendapatkan larutan yang homogen. Kelompok III, IV, V, VI, VII diberi ekstrak daun sembukan dengan dosis 10mg/kgBB, 20mg/kgBB, 30mg/kgBB, 40mg/kgBB, 50mg/kgBB. Semua perlakuan diberikan secara per oral secara sonde dengan 10ml/kgBB.

Satu jam setelah pemberian bahan, pada tiap telapak kaki kanan belakang tikus disuntikkan karagenan tipe I No. Batch: C-1013 (*Sigma*) konsentrasi 1% dalam larutan NaCl 0,9% (*Otsuka*) sebanyak 0,1 ml secara subkutan. Injeksi menggunakan spuit 1 ml. Edema yang timbul diukur dengan pletismometer air raksa yang dihubungkan dengan pipet ukur 2 ml berskala 0,02 ml. Pengukuran dilakukan selama 6 jam dengan selang waktu 1 jam yaitu pada jam ke-0, ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, ke-5. Pengulangan pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali kemudian hasil tersebut dirata-rata. Selanjutnya data volume edema diubah menjadi persentase volume edema (%VE). Persentase volume edema dapat dihitung sesuai Mansjoer (1997) sebagai berikut:

$$\%VE = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

kemudian dihitung persentase inhibisi radang berdasarkan rumus:

$$\%inhibisi\ radang = \frac{R - S}{S} \times 100\%$$

V_t = volume kaki tikus pada waktu t

V_o = volume kaki tikus pada waktu nol

R = radang kelompok kontrol negatif rata-rata

S = radang kelompok perlakuan rata-rata

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel I merupakan rangkuman rata-rata dan standar deviasi prosentase volume edema setelah pemberian per oral ekstrak daun sembukan. Pada Tabel 1 memperlihatkan bahwa pada kontrol negatif yaitu pemberian akuades, rata-rata volume edema jam ke-1 menunjukkan hasil tertinggi dan menurun pada jam berikutnya. Pada jam ke-5, kontrol negatif mengalami peningkatan kembali, sedangkan pada kontrol positif fenilbutazon, volume edema tertinggi terdapat pada jam ke-2 lalu menurun hingga jam ke-4 dan meningkat kembali pada jam ke-5.

Pemberian ekstrak daun sembukan dengan konsentrasi sebesar 20mg/kgBB merupakan konsentrasi yang berpotensi tinggi dalam menghambat edema, hal ini ditunjukkan pada grafik bahwa jam ke-1 hingga jam ke-5 memiliki volume edema terkecil jika dibandingkan dengan pemberian ekstrak daun sembukan pada konsentrasi 10mg/kgBB, 30mg/kgBB, 40mg/kgBB, dan 50mg/kgBB. Volume edema terbesar terjadi pada jam ke-2 lalu menurun pada jam ke-3 dan mengalami peningkatan kembali pada jam ke-4 dan ke-5.

Tabel II terlihat bahwa efek ekstrak daun sembukan 20mg/kgBB memiliki persentase penghambatan radang terbesar. Hal ini dapat diartikan bahwa dosis 20mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif jika dibandingkan dengan dosis lainnya (10, 30, 40, 50mg/kgBB). Dosis 20mg/kgBB juga memiliki kemampuan penghambatan radang yang lebih baik dari pada kontrol positif fenilbutazon.

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan ekstrak daun sembukan dosis 20mg/kgBB dan 30mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif akuades dan kontrol positif fenilbutazon ($p < 0,05$) sedangkan efek ekstrak daun sembukan 10mg/kgBB, 40mg/kgBB, dan 50mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan kontrol negatif. Ekstrak daun sembukan 30mg/kgBB memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan ekstrak daun sembukan 20mg/kgBB dalam menghambat edema pada proses inflamasi yang terjadi.

Suatu bahan dikatakan memiliki daya antiinflamasi jika pada hewan uji coba yang diinduksi dengan karagenan 1% mengalami pengurangan pembengkakan hingga 50% atau lebih (Mansjoer, 1997). Dari hasil penelitian yang dilakukan, ekstrak daun sembukan tampak berpotensi sebagai bahan antiinflamasi, hal ini ditunjukkan dengan tingkat inhibisi radang ekstrak daun sembukan yang lebih tinggi dibanding tingkat inhibisi radang pada kontrol positif (fenilbutazon).

Teknik yang paling sering digunakan untuk mengetahui efek antiinflamasi suatu obat adalah pemberian iritan berupa karagenan. Efek antiinflamasi ini ditinjau berdasarkan kemampuannya untuk menghambat edema pada telapak kaki tikus (Vogel, 2008). Injeksi karagenan akan menyebabkan terbentuknya edema dan inflamasi secara cepat, yaitu mencapai maksimal 3-5 jam setelah pemberian karagenan.

Tabel I. Rata-rata dan standar deviasi persentase volume edema setelah pemberian per oral akuades, fenilbutazon, dan ekstrak daun Sembukan (*Paederia scandens*) dalam berbagai dosis

Kelompok Jam ke-	$\bar{x} \pm SD$				
	1	2	3	4	5
Kontrol negatif (aquadest)	77,20 ± 28,20	61,88 ± 20,89	26,91 ± 23,52	22,85 ± 15,83	33,20 ± 10,06
Kontrol positif (fenilbutazon)	37,14 ± 16,46	81,57 ± 22,69	17,40 ± 19,33	10,10 ± 7,75	18,70 ± 14,51
Sembukan 10mg/kgBB	14,41 ± 11,22	74,16 ± 18,39	21,01 ± 17,70	6,86 ± 10,27	14,40 ± 10,74
Sembukan 20mg/kgBB	4,20 ± 5,61	20,82 ± 13,12	0,25 ± 0,50	0,94 ± 2,01	5,34 ± 1,25
Sembukan 30mg/kgBB	5,35 ± 5,39	14,92 ± 11,11	19,57 ± 6,83	13,29 ± 8,84	2,05 ± 2,99
Sembukan 40mg/kgBB	19,46 ± 5,60	35,69 ± 13,63	49,48 ± 14,72	57,37 ± 9,52	15,10 ± 7,78
Sembukan 50mg/kgBB	24,54 ± 8,49	45,78 ± 17,52	51,34 ± 12,34	36,00 ± 12,73	15,40 ± 13,39

Tabel II. Persentase inhibisi radang setelah pemberian kontrol dan ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) dalam berbagai konsentrasi

Perlakuan	Persentase Inhibisi Radang
Kontrol (+) fenilbutazon	13,17%
Ekstrak Sembukan 10mg/kgBB	31,01%
Ekstrak Sembukan 20mg/kgBB	79,84%*
Ekstrak Sembukan 30mg/kgBB	66,67%*
Ekstrak Sembukan 40mg/kgBB	2,71%
Ekstrak Sembukan 50mg/kgBB	7,75%

Pada injeksi karagenan ini terjadi perubahan inflamasi berupa peningkatan opioid peptida dan marker transkripsi (Bruera dan Portenoy, 2003). Tanda kardinal dari inflamasi yang terjadi akibat injeksi karagenan secara subkutan adalah edema, hiperalgesia, dan eritema (Jorge *et al.*, 2006). Inflamasi yang diinduksi oleh karagenan ditandai dengan peningkatan rasa sakit, pembengkakan, dan sintesis prostaglandin hingga 4-5 kali (Tsokos, 2002).

Menurut Ma *et al.* (2009), ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) dapat berguna dalam respon inflamasi dan imun pada gout arthritis yang diinduksi oleh MSU *crystal* pada tikus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ma *et al.* (2009) didapatkan hasil bahwa ekstrak daun sembukan dapat menghambat inflamasi dengan menurunkan TNF- α dan IL-1 β .

Bahan aktif yang diduga berperan dalam penghambatan inflamasi adalah glukosida. Dari hasil kromatografi lempeng tipis diketahui bahwa

ekstrak daun sembukan mengandung glukosida. Glukosida yang terdapat pada daun sembukan di antaranya adalah paederosida, asperulosida, asam paederosida, dan geniposide (Quang *et al.*, 2002). Selain itu asperulosida juga didapatkan ketika komponen tersebut larut di dalam etanol, campuran methanol dan air, etil asetat (Trim dan Hill, 1952). Glukosida lainnya yang ada di dalam sembukan adalah arbutin (Aronson, 2009).

Kandungan daun sembukan yang diduga dapat berperan dalam aktivitas antiinflamasi adalah asperulosida dan arbutin. Asperulosida memiliki aktivitas laksatif ringan dan antiinflamasi (Lans *et al.*, 2006). Arbutin pada dosis tertentu dapat meningkatkan efek penghambatan reaksi inflamasi alergi tipe IV oleh deksametason dan prednisolon dalam (McKenna *et al.*, 2002).

Arbutin telah diketahui memiliki kemampuan menurunkan konsentrasi sitokin proinflamasi IL-6. Pengurangan konsentrasi radikal yang terjadi diperkirakan karena

kemampuan antioksidasi dan efek pembilasan radikal bebas dari abutin. Arbutin memiliki kemampuan antiosidan yang dapat meminimalkan kerusakan jaringan tanpa mereduksi kemampuan neutrofil untuk membunuh mikroba. Arbutin juga telah diketahui dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi pada indometasin dan kortikosteroid (Janinová *et al.*, 2007).

Edema dihasilkan dari aksi mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan bradikinin pada inflamasi lokal (Harriot *et al.*, 2004 *cit.* Anosike *et al.*, 2009). Pada fase awal edema, dimulai dari jam pertama setelah iritan akibat pelepasan histamin dan serotonin, fase awal peningkatan volume edema dan ekstrasvasi protein mencapai puncak sementara pada menit 40 menit pertama (Parmar dan Ghosh, 1980). Sementara itu, fase lanjut akan muncul setelah 3-5 jam setelah administrasi iritan yang diinduksi oleh bradikinin, protease, prostaglandin, dan lisosom (Harriot *et al.*, 2004 *cit.* Anosike *et al.*, 2009).

Pada penelitian ini digunakan dosis bertingkat dengan tujuan untuk mengetahui dosis ekstrak daun sembukan yang tepat yang dapat menunjukkan efek antiinflamasi yang optimal. Efektivitas ekstrak daun sembukan dalam mengurangi edema dapat dilihat dari rata-rata persentase volume edema. Dari penelitian ini diperoleh bahwa ekstrak daun sembukan pada dosis 20mg/kgBB dan 30mg/kgBB memiliki potensi yang sangat besar dalam menghambat inflamasi yang ditunjukkan dengan inhibisi radang yang lebih dari 50%, yaitu sebesar 70,54% dan 60,47%.

Pada penelitian ini diketahui bahwa setelah 1 jam penyuntikan karagenan 1% rata-rata volume edema pada kontrol positif, ekstrak daun sembukan 10 mg/kgBB dan 20 mgkg/BB mencapai puncak pada jam kedua, sedangkan ekstrak daun sembukan 30 mgkg/BB dan 50 mgkg/BB mencapai puncak pada jam ketiga, dan untuk ekstrak daun sembukan mencapai puncak pada jam keempat. Pada kontrol negatif terjadi penurunan rata-rata volume edema yang dimulai dari jam pertama hingga jam keempat kemudian meningkat kembali pada jam kelima.

Menurut hasil analisa uji *Mann-Whitney* diperoleh hasil bahwa kontrol negatif terhadap ekstrak daun sembukan 20 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sembukan 20 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB berpotensi mengurangi volume edema. Pada kontrol positif

terhadap ekstrak daun sembukan 20 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak

daun sembukan dosis 20 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB memiliki efek yang lebih baik dalam mengurangi edema dibanding kontrol positif, tetapi dari analisis data tersebut didapatkan kontrol positif dan kontrol negatif tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Perbedaan yang tidak bermakna antara kontrol positif dan kontrol negatif yang didapat dari analisis data, dapat disebabkan oleh sifat dari fenilbutazon yang merupakan antagonis lemah bagi amin pada permeabilitas vaskular, sedangkan peningkatan awal permeabilitas vaskular yang diinduksi oleh karagenan dipengaruhi oleh vasoaktif amin seperti histamin dan 5-HT (5-hidroksitriptamin) sehingga dapat diketahui bahwa fenilbutazon menunjukkan efek antiinflamasi yang kurang baik pada fase awal (Parmar dan Ghosh, 1980).

Peningkatan kembali rata-rata volume pada jam kelima dan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol positif dan negatif dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Menurut Hapsari *et al.* (2006), hasil penelitian dipengaruhi oleh cara penyuntikan yang merupakan trauma sehingga dapat menyebabkan respon inflamasi; cara pengukuran volume edema yang kurang tepat juga mempengaruhi data penelitian; serta kemungkinan adanya stress pada tikus. Ketika stress, hormon kortisol meningkat. Menurut Guyton dan Hall (1997), hormon kortisol akan meningkat, hormon ini dapat menghambat proses inflamasi bila inflamasi belum dimulai atau sebaliknya dapat menyebabkan resolusi inflamasi yang cepat dan meningkatkan proses penyembuhan bila inflamasi sudah berjalan.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) memiliki efek antiinflamasi dengan dosis paling efektif adalah 20mg/kgBB.

Hasil penelitian ini masih diperlukan uji farmakokinetika sehingga dapat diketahui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi ekstrak daun sembukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada DP2M Dikti yang telah mendanai penelitian ini melalui PKM-P tahun 2010.

DAFTAR PUSTAKA

Anosike, C.A., Obidoa, O., Ezeanyika, L.U.S. dan Nwuba M.M., 2009, Anti-inflammatory and Anti-ulcerogenic Activity of The Ethanol

- Extract of Ginger (*Zingiber officinale*), *African Journal of Biochemistry Research*, 3(12), 379-384.
- Aronson, J.K, 2009, *Meyler's Side Effects of Herbal Medicines*, Oxford, Elsevier, 117.
- Bruera, E. dan Portenoy, R.K., 2003, *Cancer Pain: Assessment and Management*, Cambridge, Cambridge University Press, 14.
- El-Moaty, H.I.A., 2010, Essential Oil and Iridoid Glycoside of *Nepeta septemcrenata* Erenb. *Journal of Natural Products*, 3,103-11.
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 9, Jakarta, EGC, 1212.
- Hapsari H.D., Handajani, J. dan Tandelilin, R.T.C., 2006, Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Mengkudu sebagai Bahan Anti Inflamasi pada Tikus Wistar, *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi*, 21(2), 60-8.
- Janinová, V., Petríková, M., Pereko, T., Drábiková, K. dan Nosál, R., 2007, Inhibition of Neutrophil Oxidative Burst with Arbutin. Effects *In Vitro* and in Adjuvant Arthritis. *Chem. Listy*, 101, s73-s310.
- Jorge, Parada, C.A., Ferreira, S.H. dan Tambeli, C.H., 2006, Interferential Therapy Produces Antinociception During Application in Various Models of Inflammatory Pain, *Physical Therapy*, 86(6), 800-8.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. dan Mitchell R.N., 2007, *Robbins Basic Pathology*, Philadelphia, Saunders Elsevier, 37-41, 53-5.
- Lans, C., Turner, N., Brauer, G., Lourenco, G. dan Georges, K., 2006, Ethnoveterinary Medicines Used for Horses in Trinidad and In British Columbia, Canada, *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2, 31-50.
- Ma, Y., Zhou, L.L., Yan, H.Y. 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), 669-83.
- Mansjoer, S., 1997, Efek Antiradang Minyak Atsiri Temu Putih (*Curcuma Zedoria Rosc.*) terhadap Udem Buatan pada Tikus Putih Betina Galur Wistar, *Majalah Farmasi Indonesia*, 8, 35-41.
- McKenna, D.J., Jones, K., Hughes, K. dan Humphrey, S., 2002, *Botanical Medicines: The Desk Reference for Major Herbal Supplements*, 2nd ed, New York, The Haworth Herbal Press, 996.
- Parmar, N.S. dan Ghosh, M.N., 1980, Comparative Effects of Gossypin and Phenylbutazon on The Temporal Characteristics of Carrageenin Induced Paw Oedema and Increased Vascular Permeability in Rat, *Indian Journal Pharmacy*, 12(3), 203.
- Quang, D.N., Hashimoto, T., Tanaka, M., Dung, N.X. dan Asakawa, Y., 2002, Iridoid glucosides from roots of Vietnamese *Paederia scandens*, *Phytochemistry*, 60, 505-14.
- Solikin, 2007, *Potensi Jenis-jenis Herba Liar di Kebun Raya Purwodadi sebagai Obat*, http://fisika.brawijaya.ac.id/bss-ub/proceeding/PDF%20FILES/BSS_118_2.pdf, 4 Mei 2009.
- Tanu, I., Syarif, A., Estuningtyas, A., Setiawati, A., Mughtar, H.A. dan Arif, A., 2002, *Farmakologi dan Terapi*, Jakarta, FKUI, 216-7.
- Trim, A.R. dan Hill, R., 1952, The Preparation and Properties of Aucubin, Asperuloside and Some Related Glycosides, *Biochemistry Journal*, 50, 310-8.
- Tsokos, G.C., 2002, *Modern Therapeutics in Rheumatic Diseases*, Totowa, Humana Press, 26-7.
- Utami, P., 2008, *Buku Pintar Tanaman Obat*, Jakarta, Agromedia, 63-4.
- Vogel, H.G., 2008, *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Berlin, Springer, 1107.
- Xu, Z., Shulin, P., Xin, L., Bingru, B. dan Lisheng, D., 2006, Sulfur-containing iridoid glucosides from *Paederia scandens*. *Fitoterapia*, 77(5), 374-7.