

UJI TOKSISITAS AKUT AIR REBUSAN UMBI GADUNG (*DIOSCOREA HISPIDA DENNST*) DAN GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN HEPAR PADA MENCIT GALUR SWISS

Aji Tetuko¹, Ria Etikasari², Tunik Saptawati³

^{1,2}Prodi Farmasi, STIKES Muhammadiyah Kudus; ³Prodi Farmasi, AKPAR Nusaputera

Abstrak

Umbi gadung merupakan tanaman yang digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit seperti kusta, sifilis, keputihan, nyeri haid, anti inflamasi, reumatik dan diabetes mellitus. Selain itu umbi gadung biasa dikonsumsi masyarakat sebagai makanan ringan (keripik). Kasus keracunan umbi gadung juga sering dijumpai dalam masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut dengan melihat LD50 dan gejala toksik dari air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida Dennst*) serta gambaran mikroskopis organ hepar pada mencit galur swiss. Pada penelitian ini menggunakan 42 ekor mencit galur swiss, umur 2-3 bulan dan berat antara 20-40 gram. Hewan uji dikelompokkan menjadi 7 yaitu kelompok kontrol diberikan aquadestilata. Perlakuan I, II, III, IV, V dan VI dipejani air rebusan umbi gadung dosis 5,46 g/Kg BB; 10,92 g/Kg BB; 21,84 g/Kg BB; 43,68 g/Kg BB; 87,36 g/Kg BB, dan 174,72 g/Kg BB. Pengamatan dilakukan 3 jam secara intensif, dilanjutkan selama 24 jam, jika tidak ada hewan uji yang mati pengamatan diteruskan hingga 14 hari. Hasil penelitian didapatkan potensi ketoksikan air rebusan umbi gadung adalah praktis tidak toksik dan nilai LD50 menurut FI edisi IV adalah 49,1439 g/KgBB. Gejala efek toksisitas akut pada mencit ditandai dengan penurunan aktifitas dan diam pada dosis 87,36 g/KgBB dan 174,72 g/KgBB. Keadaan gemetar mulai timbul dari dosis 43,68 g/KgBB; 87,36 g/KgBB dan 174,72 g/KgBB. Hasil pengamatan mikroskopis pada hewan uji yang mati menunjukkan dosis air rebusan umbi gadung yang diberikan berbanding lurus dengan degenerasi sel hepar, namun pada hasil pengamatan setelah 14 hari pemberian air rebusan umbi gadung sudah tidak ada kesesuaian antara peningkatan dosis dengan degenerasi sel hepar.

Kata Kunci : umbi gadung, LD50, gejala toksik, mikroskopis organ hepar

Abstract

Gadung tuber is kind of plant that can use people recover the disease such as leprosy, sifilis, menstruation, an inflammation, rheumatic and diabetes mellitus. On the other hand, people can consume it for snack like keripik. The aim of this research is to know the acute toxicity with LD50, the toxic symptom of the water decoction of *Dioscorea hispida Dennst* and histopathology of hepar in swiss strain's mice. In this research used 42 swiss strain's mice, aged 2-3 mouths and weighting between 20-40 grams. This mice were in divided into 7 groups are control groups that given by the aquadestilata. Treatment I, II, III, IV, V and VI was given by the water decoction of *Dioscorea hispida Dennst* with dose 5,46 g/KgBW; 10,92 g/KgBW; 21,84 g/KgBW; 43,68 g/KgBW; 87,36 g/KgBW and 174,72 g/KgBW. The study was doing for 3 hours and continuo for 24 hours later, if there are not mice has died, the study will be continue until 14 days. The result of this study was able that potency of toxicity from the water decoction of *Dioscorea hispida Dennst* is practically not toxic and the LD50 according to FI edition IV is 49,1439 g/KgBW. The effect of acute toxicity in mice was marked with reduction activities and motionless in dose 87,36 g/KgBW and 174,72 g/KgBW. The tremble condition begins from dose 43,68 g/KgBW; 87,36 g/KgBW and 174,72 g/KgBW. There result from microscopic in died mice can show that the dose is given by water decoction of *Dioscorea hispida Dennst* was directly proportional with the increase of degeneration hepar's cell, same however this study after 14 days don't have appropriate between increase of the dose with degeneration hepar's cell.

Key Words: *Dioscorea hispida Dennst*, LD50, the toxic symptoms, histopathology of hepar.

I. PENDAHULUAN

Tanaman gadung merupakan tanaman yang telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti pada pengobatan kusta (lepra), sifilis, kapalan, keputihan, nyeri haid, anti inflamasi, dan reumatik (Hariana, 2004 : 63). Pada penelitian pengaruh pemberian infusa umbi gadung (*Dioscorea Hispida Dennst*) terhadap

penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes yang telah diinduksi aloksan didapatkan hasil bahwa dosis efektif pemberian infusa umbi gadung adalah 1.260 mg/KgBB yang setara dengan 10 gram mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan (Utomo, S.R, 2005 : 59). Namun batasan dari penggunaan air rebusan umbi gadung belum ada kejelasan mengenai tingkat keamanannya.

Kasus keracunan umbi gadung juga pernah terjadi di daerah Bogor pada tahun 2010. Pada artikel yang tertulis dalam Bogor Pos Kota, dikatakan ada satu keluarga yang memiliki tingkat ekonomi rendah sehingga tidak dapat membeli beras dengan harga yang mahal. Keluarga ini kemudian mengganti beras dengan umbi yang tumbuh di pekarangan rumahnya, setelah mengkonsumsi umbi tersebut semua anggota keluarga ini mual dan muntah sampai akhirnya harus dibawa ke RS. Cibinong Bogor. Meski telah mendapat perawatan tetapi nyawa dari kepala keluarga ini tidak dapat diselamatkan. Setelah diidentifikasi ternyata umbi yang dikonsumsi oleh keluarga ini adalah umbi gadung. Oleh karena itu dalam penelitian ini akan diteliti daya toksisitas air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) dan gambaran mikroskopis organ hepar pada mencit galur swiss.

Toksikologi adalah ilmu yang mempelajari aksi berbahaya zat kimia atas sistem biologi tertentu (Loomis, 1978: 4). LD50 adalah perkiraan suatu dosis suatu senyawa yang menimbulkan kematian pada hewan uji sebanyak 50% dari populasi hewan (Hodqson dan Patricia. E.L. 2000: 292 ; Loomis, 1978: 20). Data LD50 yang diperoleh digunakan untuk menentukan potensi ketoksikan akut dan takaran dosis. Bila tidak dijumpai adanya hewan uji yang mati pada setiap kelompok peringkat dosis, maka dosis tertinggi yang secara teknis dapat diberikan pada hewan uji, dianggap sebagai harga LD50-nya yang disebut sebagai LD50 semu. (Donatus dan Nurlaila, 1986: 14).

Tabel 1. Penggolongan potensi ketoksikan akut menurut kriteria Loomis

Kriteria	Dosis
Luar biasa toksik	(1mg/Kg atau kurang)
Sangat toksik	(1-50mg/kg)
Cukup toksik	(50-500mg/Kg)
Sedikit toksik	(0,5-5 g/ Kg)
Praktis toksik	(5-15 g/Kg)
Relatif Kurang berbahaya	(>15 g/Kg)

(Loomis, 1978 : 228).

II. METODE PENELITIAN

A. Objek Penelitian

Toksitas akut air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) dan gambaran mikroskopis organ hepar mencit galur swiss.

B. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas: Dosis air rebusan air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) yang terdiri dari 6 peringkat dosis dengan kelipatan tetap.

2. Variabel Tergantung

- Toksitas akut pada hewan uji, dengan pengamatan terhadap jumlah kematian hewan uji, nilai LD50 dan gejala toksik
- Gambaran mikroskopis organ hepar

3. Variabel terkendali: hewan uji yang digunakan yaitu mencit galur mencit swiss, umur 2 – 3 bulan, berat badan 20 – 40 gram, umbi gadung yang digunakan berasal dari daerah Wates Getasan Kabupaten Semarang.

C. Alat dan bahan

Alat yang digunakan untuk membuat air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) terdiri dari timbangan digital yang memiliki ketelitian hingga empat angka dibelakang koma, gelas ukur, beaker glass, kain flanel, dan batang pengaduk dari kaca. Sedangkan alat yang digunakan untuk uji toksitas akut adalah sonde oral, beaker glass, neraca Ohaus, wadah kaca hewan uji, alat bedah, dan mikroskop optik.

Bahan yang digunakan yaitu umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst), hewan uji berupa mencit galur Swiss yang mempunyai berat badan 20 - 40 gram, umur 2 - 3 bulan dan keadaan fisik sehat, aquadestilata dan formalin 10%.

D. Prosedur kerja

1. Pembuatan stok air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst)

Air rebusan umbi gadung dibuat dengan cara ditimbang seksama 698,88 gram umbi gadung dimasukkan dalam beaker glass ditambah dengan aquadestilata sebanyak 400 ml direbus pada suhu 100 °C sampai tinggal 200 ml, selanjutnya disaring dengan menggunakan kain flanel dan dipekatkan hingga tersisa 50 ml dengan menggunakan api kecil.

2. Uji toksitas akut

- Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 mencit jantan dan 3 mencit betina.
- Hewan uji dipejani dengan air rebusan umbi gadung secara per oral. Pada kelompok kontrol dipejani aquadestilata. Perlakuan I dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 5,46 g/Kg BB, perlakuan II dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 10,92 g/Kg BB, perlakuan III dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 21,84 g/Kg BB, perlakuan IV dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 43,68 g/Kg BB, perlakuan V dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 87,36 g/Kg BB, dan perlakuan VI dipejani air rebusan umbi gadung dengan dosis 174,72 g/Kg BB.
- Masa pengamatan secara intensif selama 3 jam pertama setelah pemberian air rebusan umbi

gadung dengan melakukan pengamatan fisik terhadap gejala-gejala toksik.

- d. Hewan uji kemudian dilakukan pengamatan selama 24 jam, jika tidak ada hewan uji yang mati maka pengamatan dilanjutkan selama 14 hari. Hewan uji dikorbankan untuk diamati perubahan gambaran mikroskopis organ hepar.
3. Pengamatan gambaran mikroskopis organ hepar

Organ hepar dibuat preparat histopatologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Kemudian preparat histopatologi dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi untuk dikonsultasikan dengan ahli patologi anatomi. Gambaran mikroskopis organ hepar diamati perubahan struktur histopatologi sel hepar sebagai berikut :

- a. Normal : tampak sel berbentuk polygonal, sitoplasma berwarna merah homogen dan dinding sel berbatas tegas.
- b. Degenerasi parenkimatososa : tampak sitoplasma keruh karena terdapat endapan protein.
- c. Degenerasi hidropik : tampak vakuola pada sitoplasma sel maupun di sekeliling inti sel.
- d. Nekrosis : tampak inti sel piknotik dan sitoplasma sel menggumpal.

(Crawford, JM, 2005 : 880-1.903).

Preparat histopatologi hepar diamati di bawah mikroskop cahaya dalam lima lapang pandang yang berbeda, dengan perbesaran 400 kali. Setiap lapang pandang dihitung 20 sel hepatosit.

E. Analisa data

Data kuantitatif yang diperoleh berupa LD50, sedangkan data kualitatif berupa gejala toksik (perubahan perilaku selama 3 jam pertama) gambaran mikroskopis organ hepar.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemberian umbi gadung menimbulkan kematian pada hewan uji dalam tiap-tiap kelompok, kecuali kelompok kontrol dan perlakuan I. Jumlah kematian yang paling banyak dan nyata terlihat pada pemberian umbi gadung dengan dosis 174,72 g/KgBB. Adanya hewan uji yang hidup menunjukkan bahwa hewan uji tersebut mampu melakukan detoksifikasi, dengan cara mengekskresikan zat asing (xenobiotik) yang ada di dalam tubuh. Data kematian hewan uji digunakan untuk menghitung nilai LD50 air rebusan umbi gadung. Menurut metode perhitungan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia edisi IV didapat nilai LD50 air rebusan umbi gadung adalah 49,1439 g. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2.

Jumlah kematian mencit setelah pemberian air rebusan umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennts)

No.	Kelompok	Mencit	Jumlah Hewan Uji	Jumlah Kematian	Hari Kematian
1	Kelompok Kontrol Aq dest 0,5 ml	Mencit jantan	3	0	
		Mencit betina	3		
2	Perlakuan 1 Dosis = 5,46 g/KgBB	Mencit jantan	3	0	
		Mencit betina	3		
3	Perlakuan 2 Dosis = 10,92 g/KgBB	Mencit jantan	3	1	Hari ke-2
		Mencit betina	3	1	Hari ke-8
4	Perlakuan 3 Dosis = 21,84 g/KgBB	Mencit jantan	3	1	Hari ke-4
		Mencit betina	3	1	Hari ke-4
5	Perlakuan 4 Dosis = 43,68g/KgBB	Mencit jantan	3	1	Hari ke-4
		Mencit betina	3	0	
6	Perlakuan 5 Dosis = 87,36 g/KgBB	Mencit jantan	3	2	Hari ke-4
		Mencit betina	3	1	Hari ke-3
7	Perlakuan 6 Dosis = 174,72 g/KgBB	Mencit jantan	3	3	Hari ke-4
		Mencit betina	3	3	Hari ke-4

Nilai LD₅₀ digunakan untuk menilai potensi ketoksikan akut dari air rebusan umbi gadung. Kriteria potensi ketoksikan akut dari umbi gadung menurut Loomis yaitu praktis tidak toksik, karena kematian hewan uji tidak terjadi secara cepat dalam waktu 24 jam melainkan 2 hari setelah pemberian air rebusan umbi gadung. Umbi gadung juga masih dapat dikonsumsi manusia sebesar 0,6051g/KgBB karena pada data jumlah kematian hewan uji tidak ditemukan adanya hewan uji yang mati. Sedangkan penggunaan umbi gadung yang dapat menimbulkan kematian yaitu sebesar 5,45 g/KgBB yang didapatkan dari nilai LD₅₀ pada manusia dan pada umumnya tidak lazim dikonsumsi oleh masyarakat.

Pada dosis 87,36 dan 174,72 g/KgBB terjadi penurunan aktivitas hewan uji dan keadaan diam, sedangkan keadaan gemetar mulai timbul pada pemberian air rebusan umbi gadung dosis 43,68 g/KgBB. Perilaku menggaruk hidung dan berdiri dengan dua kaki belakang disebabkan karena terganggunya sistem saraf pusat tubuh. Pada kelompok kontrol dan juga perlakuan menunjukkan bahwa setelah pemberian aqua dest maupun air rebusan umbi gadung terjadi aktivitas menggaruk hidung dan berdiri dengan dua kaki belakang. Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji mengalami stres setelah pemberian senyawa secara peroral. Hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik hewan uji dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3.

Data Perubahan Perilaku Selama 3 jam Setelah Pemberian Air Rebusan Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennts)

Kelompok	Mencit	Perilaku						
		A	B	C	D	E	F	G
Kontrol	Jantan 1	++	+++	-	-	-	+	-
	Jantan 2	++	+++	-	-	-	+	-
	Jantan 3	++	+++	-	-	-	+	-
	Betina 1	++	+++	-	-	-	+	-
	Betina 2	++	+++	-	-	-	+	-
	Betina 3	++	+++	-	-	-	+	-
P1 5,46 g/KgBB	Jantan 1	++	+++	+	-	-	+	-
	Jantan 2	++	+++	+	-	-	+	-
	Jantan 3	++	+++	+	-	-	-	-
	Betina 1	++	+++	+	-	+	+	-
	Betina 2	++	++++	+	-	-	-	-
	Betina 3	++	+++	+	-	+	+	-
P2 10,92 g/KgBB	Jantan 1	+++	+++	++	+	++	++	++
	Jantan 2	+++	+++	++	+	++	++	++
	Jantan 3	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 1	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 2	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 3	+++	+++	++	+	++	++	++
P3 21,84 g/kgBB	Jantan 1	+++	+++	++	+	++	++	++
	Jantan 2	+++	+++	++	+	++	++	++
	Jantan 3	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 1	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 2	+++	+++	++	+	++	++	++
	Betina 3	+++	+++	++	+	++	++	++
P4 43,68 g/kgBB	Jantan 1	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
	Jantan 2	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
	Jantan 3	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
	Betina 1	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
	Betina 2	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
	Betina 3	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
P5 87,36 g/kgBB	Jantan 1	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++
	Jantan 2	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++
	Jantan 3	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++
	Betina 1	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++

	Betina 2	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++
	Betina 3	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++
	Jantan 1	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	Jantan 2	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	Jantan 3	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
P6 174,72 g/kgBB	Betina 1	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	Betina 2	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	Betina 3	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++

Keterangan :

- | | | |
|--------------------------------------|-----|---------------------------|
| a : menggaruk hidung dan tubuh | + | : gejala toksik jarang |
| b : berdiri dengan dua kaki belakang | ++ | : gejala toksik sedang |
| c : aktivitas menurun | +++ | : gejala toksik sering |
| d : pernafasan cepat dan dangkal | - | : tidak ada gejala toksik |
| e : diam | | |
| f : memanjangkan tubuh | | |
| g : gemetar | | |

Hasil pengamatan histopatologi hepar pada hewan uji yang mati didapatkan hasil bahwa dengan adanya peningkatan dosis maka terjadi kerusakan sel hepar yang semakin parah dengan ditandai adanya persentasi nekrosis yang semakin besar. Grafik hubungan dosis dengan persentase kerusakan sel hati pada hewan uji yang mati dapat dilihat pada diagram 1.

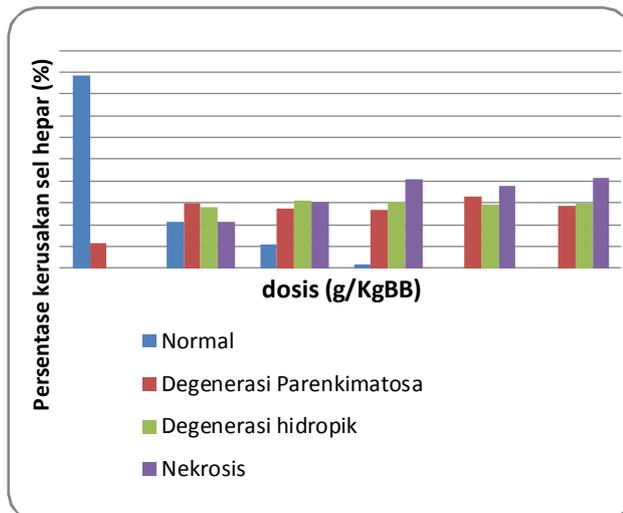


Diagram 1. Grafik hubungan dosis dengan persentase kerusakan sel hati pada hewan uji yang mati sebelum 14 hari

Hasil pengamatan histopatologi hepar setelah 14 hari pada hewan uji yang masih hidup, diperoleh penurunan kerusakan hepar, sehingga dapat disimpulkan degenerasi sel hepar akibat pemberian air rebusan umbi gadung memiliki sifat yang *reversible* yaitu, degenerasi sel hepar tersebut merupakan degenerasi yang dapat mengalami pemulihan menjadi sel normal kembali dalam jangka waktu ± 14 hari.

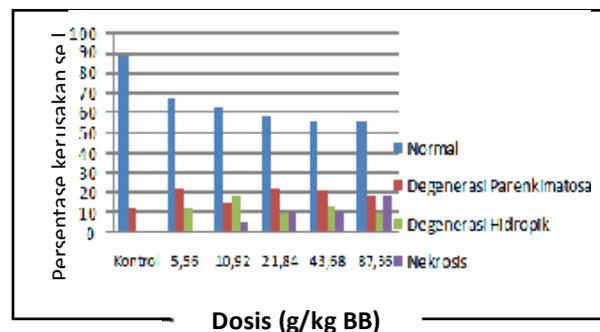


Diagram 2. Grafik hubungan dosis dengan persentase kerusakan sel hati pada hewan uji yang hidup setelah 14 hari

IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pengamatan yang telah dilakukan diperoleh simpulan sebagai berikut: 1) Nilai LD₅₀ air rebusan umbi gadung pada mencit menurut Farmakope Indonesia edisi IV adalah 49,1439 g/KgBB. 2) Kriteria potensi ketoksikan akut dari umbi gadung menurut Loomis yaitu praktis tidak toksik. 3) Diperoleh gejala efek toksisitas akut terhadap mencit galur swiss ditandai dengan penurunan aktifitas dan diam pada dosis yang lebih tinggi yaitu 87,36 g/KgBB dan 174,72 g/KgBB. Keadaan gemetar yang sering mulai timbul dari dosis 43,68 g/KgBB, 87,36 g/KgBB dan 174,72 g/KgBB. 4) Hasil pengamatan mikroskopis setelah pemberian air rebusan umbi gadung pada hewan uji yang mati dosis air rebusan umbi gadung yang diberikan berbanding lurus dengan degenerasi sel hepar yaitu dengan terjadinya nekrosis, degenerasi hidropik dan degenerasi parenkim, namun pada hasil pengamatan setelah 14 hari pemberian air rebusan umbi gadung sudah tidak ada kesesuaian antara peringkat dosis dengan degenerasi sel hepar.

Dari hasil penelitian ini terbukti bahwa umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) dapat

menimbulkan efek toksik, maka untuk menghindari efek toksik tersebut dalam proses pengolahan umbi gadung : 1) Harus dicuci beberapa kali dengan menggunakan air yang mengalir untuk mengurangi kandungan racun yang terkandung didalamnya. 2) Perlu dilakukan pemeriksaan mikroskopis organ ginjal pada hewan uji yang diberi air rebusan umbi gadung. 3) Perlu dilakukan pemeriksaan enzim SGOT atau SGPT terhadap hewan uji. Perlu dilakukan uji ketoksikan subkronis dan kronis.

DAFTAR PUSTAKA

- Banaag A., Honda H., dan Shono T. 1996. Effects of Alkaloids from Yam, *Dioscorea hispida* Schlussel, on Feeding and Development of Larvae of the Diamondblack Mouth, *Plutella xylostella*. Japanese Society of Applied Entomology and Zoology
- Darmawan, Sadikin. 1973. Patologi. Jakarta: FKUI Press
- Departemen Kesehatan RI. 1986. Sediaan Galenika. Jakarta : Depkes RI
- _____. 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Depkes RI
- Donatus, I. A. 2005. Toksikologi Dasar. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UGM
- Donatus, I. A., Nurlaila. 1986. Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UGM
- Edward. 2001. Principle and methode of toxicology. 4th edition. Diedit oleh A Wallace Hayes, Taylor dan Francis. philadelphia.
- Eroschenko, V.P. 2003. Atlas Histologi. Diterjemahkan oleh Tambayong, Jan. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Gunawan, D., Mulyani, S. 2004 Ilmu Obat Alam (Farmakognosi). Jilid I. Jakarta : Penebar swadaya
- Hariana, Arief. 2004. Tumbuhan obat dan khasiatnya. seri 1. Jakarta : Penebar swadaya
- Hodgson, Ernest dan Patricia, E.L. 2000. A Textbook of Modern Toxicology. 2 nd. Ed. Tha Mc Graw-Hill; Companies. Inc
- Jugueira, L. J. Jose C. 2007. Histologi Dasar Teks dan Atlas. Diterjemahkan Tambayong, J. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Junqueira LC, Carneiro J. 1997. Histologi dasar. 3th ed. Jakarta: EGC
- Klaassen, C.D. 1996. Principles of Toxicology. In Klassen, C. D. Ambur, M. O, and Doull. J. (Eds) Cassarett and Doull's Toxicology and Basic Scince of Passions, 3rd ed. Macmillan Publishing Company, New York
- Loomis, T.A. 1978. Toksikologi Dasar. Terjemahan oleh Donatus, I. A. edisi III. Semarang: IKIP Semarang Press
- Lu, F.C. 2006. Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko. Diterjemahkan oleh Hugroho, Edi. Edisi 2. Jakarta: UI Press
- Robbins S.L., Ramzi S.C., Vinay K. 1992. Dasar Patologi Penyakit. Terjemahan Achmad T., Sutisna H., dan Kurniawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Setiadi. 2007. Anatomi Dan Fisiologi Manusia. Edisi I. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Surhaini, Mursalin, dan Nizori, A. 2009. Teknologi Penggunaan Umbi Gadung Bebas Racun Menjadi Keripik Simulasi. Percikan : vol.96
- Utomo, S.R. 2005. Pengaruh Pemberian Infusa Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennts) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Diabetes yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. Semarang: STIFAR