

Ekstrak Daun Binahong Mencegah Kenaikan Kolesterol Darah pada Tikus yang Diberi Pakan Lemak Tinggi

Asep Abdul Rahman¹, Neng Fisheri Kurniati², Elin Yulinah Sukandar³

ABSTRACT: *Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) v. Steenis) leaves empirically have been used to lower cholesterol levels. In this study, preventive activity of ethanol extracts will be tested on the animals fed with a high-cholesterol chow. Hypercholesterolemic animal model established by orally administering high-cholesterol chow, pure cholesterol, cholic acid, and propiltiourasil. The test animals were divided into 5 groups, including the positive control group, ethanol extract of binahong leaves at doses of 50 mg/kg bw, 100 mg/kg bw, and 200 mg/kg bw; and simvastatin at dose of 36 mg/kg bw. Extract was given at the same time as hypercholesterol induction. Lipid profiles were measured at the time before the induction, 15 days and 29 days after induction. Index of atherogenic was also calculated. The results showed that level of cholesterol and LDL of extract binahong at dose of 50 mg/kg (109.17±26.60 mg/dL and 55.78±23.92 mg/dL, respectively) had significant difference compared to a positive control group ($p < 0.05$). Furthermore, binahong extract at dose of 50 mg/kg bb had the lowest atherogenic index (0,68±0,27) and aorta thickening (150.60±41.72 μm) compared to other extracts at day 15 of induction. In conclusion, extract binahong at dose of 50 mg/kg bw rat gives the best effect to prevent the increase of cholesterol and LDL level on wistar male rats fed with a high-cholesterol chow.*

Keywords: Extract binahong, simvastatin, lipid profile, the atherogenic index.

ABSTRAK: Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis) secara empiris telah digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini akan diuji aktivitas preventif ekstrak etanol dalam menghambat kenaikan kadar kolesterol hewan yang diberi makanan tinggi kolesterol. Model hewan dibentuk melalui pendekatan hiperkolesterolemia dengan induksi menggunakan pakan tinggi kolesterol dan kolesterol murni, asam kolat, dan propiltiourasil secara oral. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif, ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kg, 100mg/kg, 200 mg/kg, serta simvastatin 36 mg/kg. Selama 28 hari hewan uji diberikan terapi namun tetap diberikan induksi kolesterol. Parameter profil lipid diukur pada saat sebelum diinduksi, 15 hari dan 29 hari setelah pemberian makanan tinggi kolesterol. Pada kelompok ekstrak binahong 50 mg/kg bb kadar kolesterol 109,17±26,60 mg/dL dan LDL 55,78±23,92 mg/dL menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p<0,05$). Ekstrak binahong dosis 50 mg/kg bb tikus memberikan indeks aterogenik paling rendah pada hari ke-15. Ketebalan dinding aorta kelompok ekstrak 50 mg/kg bb (150,60±41,72 μm) lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif (184,90±144,91 μm) meskipun lebih tinggi daripada kelompok simvastatin (142,25±33,80 μm). Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak binahong dosis 50 mg/kg bb tikus memberikan efek terbaik untuk mencegah kenaikan kolesterol dan LDL pada tikus wistar jantan yang diberi makanan tinggi kolesterol.

1. Farmasi Politektik Kesehatan Kemenkes Tasikmalaya,
2. Farmasi, Institut Teknologi Bandung
3. Farmakologi dan Toksikologi, Institut Teknologi Bandung

Korespondensi :

Asep Abdul Rahman
email: asep8971@gmail.com

Kata kunci : Ekstrak binahong, simvastatin, profil lipid, indeks aterogenik.

PENDAHULUAN

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis) telah digunakan secara empiris salah satunya untuk mengobati penyakit hipertensi dan kolesterol. Pada penelitian sebelumnya, ekstrak daun binahong telah terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol pada hewan yang hiperkolesterolemia. Pada penelitian ini akan diuji aktivitas preventif ekstrak etanol dalam menghambat kenaikan kadar kolesterol hewan yang diberi makanan tinggi kolesterol. Model hewan dibentuk melalui pendekatan hiperkolesterolemia dengan induksi menggunakan pakan tinggi kolesterol dan kolesterol murni, asam kolat, dan propiltiourasil secara oral.

METODOLOGI PERCOBAAN

Tikus Wistar jantan dengan umur 3 bulan dengan berat sekitar 150-200 gram diinduksi hiperkolesterolemia selama 28 hari menggunakan pakan kolesterol tinggi serta kombinasi Kolesterol Murni, Asam Kolat, Propiltiourasil yang diberikan secara oral. Kolesterol Murni diberikan 200 mg/kg bb, Asam Kolat 0,2% berat makanan dengan asumsi makanan per hari 15 gram dan Propiltiourasil 12,5 mg/kg bb. Pemberian ekstrak etanol binahong 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, dan 200 mg/kg bb diberikan secara bersamaan setiap hari selama induksi.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif yang hanya diberikan CMC-Na 0,5% sebagai pembawa sediaan, kelompok simvastatin 36 mg/kg bb, kelompok ekstrak etanol daun binahong 50mg/kg bb, 100mg/kg bb serta 200 mg/kg bb. Hewan uji diberikan terapi selama 28 hari dengan catatan pemberian Propiltiourasil dan Asam Kolat dihentikan bila terjadi penurunan berat badan tikus yang drastis. Pengukuran parameter lipid dilakukan sebelum, hari ke 15 dan hari ke-29 induksi. Parameter lipid seperti kadar Kolesterol total, trigliserida dan HDL-kolesterol diukur menggunakan spektrofotometri pada panjang

gelombang 546 nm. Sedangkan LDL-kolesterol didapatkan dari perhitungan menggunakan rumus Friedewald, yaitu :

$$LDL_c \text{ (mg/dL)} = \text{Total Cholesterol} - HDL_c - \frac{TG}{5}$$

atau

$$LDL_c \text{ (mmol/dL)} = \text{Total Cholesterol} - HDL_c - \frac{TG}{2.2}$$

Indeks aterogenik mengindikasikan besarnya potensi terjadinya atherosklerosis. Indeks aterogenik dihitung menggunakan rumus :

$$\text{Indeks Aterogenik (IA)} = \log (TG/HDL_c)$$

Pada akhir penelitian, aorta hewan uji diisolasi dan dilakukan histologi penampang melintang aorta. Preparat diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Preparat diamati dibawah mikroskop untuk mengukur ketebalan dinding aorta hewan uji. Semua data ditampilkan dalam bentuk rataan±standar deviasi. Perbandingan data antar kelompok dianalisis menggunakan analisis variansi (ANOVA) satu arah dengan *Least Significant Difference* (LSD), nilai $p<0,05$ menunjukkan perbedaan secara bermakna dan nilai $p>0,05$ menunjukkan perbedaan tidak bermakna pada pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL, dan ketebalan dinding aorta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis) merupakan tanaman obat secara tradisional untuk penyakit kardiovaskular seperti penanganan pembengkakan jantung dan stroke (11) serta secara empiris sebagai antihiperlipidemia (3,7). Pemilihan dosis ekstrak uji daun binahong yaitu 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, dan 200 mg/kg bb berdasarkan penelitian sebelumnya telah memberikan aktivitas farmakologi pada berbagai

penyakit diantaranya digunakan sebagai analgetika (12), perbaikan fungsi ginjal (9) serta telah dibuktikan keamanannya dengan uji teratogenik (10) dan uji toksisitas (8).

Penelitian sebelumnya menggunakan prinsip pengobatan dimana ekstrak uji diberikan setelah model hewan terbentuk. Pada penelitian ini pemberian ekstrak diberikan bersamaan dengan induksi pembentukan model hewan uji. Pendekatan preventif ini akan memberikan suatu solusi pencegahan terjadinya penyakit tanpa keharusan melakukan diet khusus yang berkaitan dengan penyakit tersebut.

Berdasarkan pustaka, daun binahong memiliki kandungan kimia saponin, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpenoid, dan sesquiterpenoid (4).

Simplisia daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis) diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan hasil rendemen ekstrak sebesar 34.65%. Ekstrak diperiksa mutunya melalui penapisan fitokimia dan pemeriksaan karakteristik ekstrak. Penapisan fitokimia meliputi pengujian golongan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin dan steroid/ triterpenoid. Sedangkan pemeriksaan karakteristik meliputi pemeriksaan kadar abu total, kadar air total, bobot jenis, susut pengeringan (1).

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak

Penapisan Fitokimia	Hasil Pegujian
Alkaloid	+
Flavanoid	+
Saponin	+
Kuinon	-
Tanin	+
Steroid/Triterpenoid	+

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun binahong. Hasil yang diperoleh menunjukkan kandungan kuinon negatif sedangkan yang lain memberikan hasil positif. Hal ini berarti tidak terdapat senyawa golongan kuinon pada ekstrak etanol daun binahong.

Hasil pengujian karakterisasi ekstrak pada tabel 2 dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak etanol binahong memenuhi persyaratan standar mutu ekstrak (1).

Pada penelitian ini, pemberian makanan tinggi kolesterol pada tikus Wistar jantan selama 28 hari tidak meningkatkan berat badan tikus secara signifikan. Hal ini juga diamati pada penelitian sebelumnya, dimana makanan tinggi kolesterol tidak meningkatkan berat badan (5).

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Ekstrak

Karakteristik	Hasil Pegujian
Kadar abu total (%)	12.8
Kadar air (%)	7.2
Bobot jenis 1 % (gr/mL)	0.9
Susut pengeringan (%)	13.9
Kadar sari larut air (%)	12.6
Kadar sari larut air (%)	24.3

Pakan tinggi kolesterol mengandung sumber kolesterol. Propiltourasil ditambahkan di pakan bertujuan untuk menurunan ekspresi reseptor LDL sehingga LDL akan tetap bersirkulasi dalam darah dan tidak dimetabolisme di hati (6). Penambahan asam kolat bertujuan untuk meningkatkan absorpsi kolesterol dalam darah dan menekan pengubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga akan menurunkan eliminasi kolesterol dan meningkatkan kadar kolesterol. Oleh karena itu, model KKT ini akan bekerja secara sinergis untuk meningkatkan kadar kolesterol dalam darah hewan uji.

Pada pengamatan kadar kolesterol total serum (Tabel 1), kelompok kontrol mengalami peningkatan kadar kolesterol total terjadi maksimum pada hari ke-15 yang berbeda bermakna terhadap hari sebelum induksi. Namun, pada hari ke-29, kadar kolesterol mengalami sedikit penurunan. Pada kelompok ekstrak uji di hari ke-15, hanya kelompok ekstrak dosis 50 mg/kg bb tikus yang memiliki kadar kolesterol yang lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak lainnya, yang berbeda bermakna dibandingkan

kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak 50mg/kg bb tikus mampu menghambat peningkatan kadar kolesterol total.

makanan tinggi kolesterol telah dilaporkan sebelumnya tidak mempengaruhi kadar HDL (6).

Pada pengamatan kadar LDL-kolesterol

Tabel 1. Kadar kolesterol total serum pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol

Kelompok	Kadar kolesterol (mg/dL) pada pengamatan hari ke-		
	0	15	29
Kontrol	84,75 ± 34,68	144,00 ± 33,62	96,00 ± 26,39
Ekstrak 50 mg/kg bb	78,00 ± 11,98	102,40 ± 23,27*	86,60 ± 21,23
Ekstrak 100 mg/kg bb	81,83 ± 19,72	134,50 ± 33,44	105,33 ± 22,78
Ekstrak 200 mg/kg bb	93,67 ± 29,52	136,33 ± 24,91	115,00 ± 13,98
Simvastatin	70,50 ± 13,81	147,67 ± 38,85	103,17 ± 32,36

Keterangan : n = 4-5, * menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol P<0,05

Pada hari ke-29, kadar kolesterol semua kelompok uji menurun. Hal ini diduga dikarenakan proses homeostasis tikus Wistar yang cepat. Kemampuan adaptasi yang tinggi dari tikus akan perubahan lingkungan dan makanannya diduga menjadi penyebab dari penurunan kadar kolesterol ini (2).

Pada pengamatan kadar trigliserida (Tabel 2), kelompok kontrol mengalami peningkatan kadar trigliserida terjadi maksimum pada hari ke-15 dan mengalami penurunan pada hari ke-29. Pada kelompok ekstrak uji di hari ke-15, hanya kelompok ekstrak dosis 50 mg/kg bb tikus yang memiliki kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak lainnya.

Sedangkan pada pengamatan kadar HDL-kolesterol (Tabel 3), tidak terjadi perbedaan yang signifikan di semua kelompok uji. Pemberian

(Tabel 4), kelompok kontrol mengalami peningkatan kadar LDL yang terjadi maksimum pada hari ke-15 yang berbeda bermakna terhadap hari sebelum induksi.

Pada kelompok ekstrak uji di hari ke-15, hanya kelompok ekstrak dosis 50 mg/kg bb tikus yang memiliki kadar LDL kolesterol yang lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak lainnya, yang berbeda bermakna dibandingkan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak 50mg/kg bb tikus mampu menghambat peningkatan kadar kolesterol total.

Pada perhitungan indeks aterogenik (Tabel 6), kelompok kontrol positif memiliki indeks aterogenik paling tinggi pada hari ke-15 setelah induksi. Kelompok ekstrak etanol daun binahong pada dosis 50 mg/kg bb tikus dan kelompok simvastatin memiliki nilai indeks aterogenik paling rendah.

Tabel 2. Kadar trigliserida serum pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol

Kelompok	Kadar trigliserida (mg/dL) pada pengamatan hari ke-		
	0	15	29
Kontrol	60,25±15,78	172,00±98,35	99,5±55,62
Ekstrak 50 mg/kg bb	81,2±47,49	116,00±37,91	120,6±51,13
Ekstrak 100 mg/kg bb	65,33±35,09	150,33±65,87	117,83±64,70
Ekstrak 200 mg/kg bb	83,67±35,12	147,00±46,51	127,00±54,21
Simvastatin	70,17±41,59	124,50±26,85	145,33±50,91

Keterangan : n = 4-5 ekor tikus

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong dan simvastatin dapat menurunkan resiko terbentuknya plak ateroma.

Hasil histologi aorta, terjadi penebalan dinding aorta pada kelompok ekstrak binahong dibandingkan dengan kelompok simvastatin tetapi belum terlihat adanya sel busa yang merupakan tanda awal terjadinya aterosklerosis. Hal tersebut disebabkan karena kolesterol yang diberikan selama percobaan diserap meskipun terjadi penurunan kadar kolesterol,

tetapi belum cukup untuk dapat membentuk suatu plak atherosclerosis. Atherosclerosis merupakan penyakit kronis sehingga butuh waktu yang lama dan melalui berbagai tahapan. Penebalan dinding aorta ini merupakan awal dari proses pembentukan plak atherosclerosis. Penebalan dinding aorta terjadi karena adanya inflamasi yang terjadi pada lapisan dinding pembuluh darah. Inflamasi ini terjadi karena adanya penumpukan kolesterol terutama LDL kolesterol. Kemungkinan LDL kolesterol tersebut

Tabel 3. Kadar HDL-kolesterol serum pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol

Kelompok	Kadar HDL (mg/dL) pada pengamatan hari ke-		
	0	15	29
Kontrol	19,33 ± 1,91	18,78 ± 5,65	22,35 ± 8,04
Ekstrak 50 mg/kg bb	19,08 ± 6,72	23,42 ± 5,94	16,24 ± 11,26
Ekstrak 100 mg/kg bb	23,47 ± 6,17	23,98 ± 8,43	17,02 ± 7,11
Ekstrak 200 mg/kg bb	19,88 ± 3,46	21,67 ± 8,43	15,98 ± 7,18
Simvastatin	19,18 ± 7,37	25,60 ± 4,28	18,53 ± 5,59

Keterangan : n = 4-5ekor tikus

Tabel 4. Kadar LDL kolesterol serum pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol

Kelompok	Kadar LDL (mg/dL) pada pengamatan hari ke-		
	0	15	29
Kontrol	53.38 ± 36.50	90.83 ± 47.12	53.75 ± 22.65
Ekstrak 50 mg/kg bb	42.68 ± 10.07	55.78 ± 23.92*	46.24 ± 20.41
Ekstrak 100 mg/kg bb	45.30 ± 18.73	80.45 ± 35.22	64.65 ± 28.49
Ekstrak 200 mg/kg bb	57.05 ± 30.95	85.27 ± 15.33	73.62 ± 20.24
Simvastatin	37.28 ± 14.06	97.17 ± 41.16	55.57 ± 38.55

Keterangan : n = 4-5, * menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol P<0,05

Tabel 5. Indeks aterogenik pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol

Kelompok	Indeks aterogenik pada pengamatan hari ke-		
	0	15	29
Kontrol positif	0,48 ± 0,12	0,92 ± 0,39	0,60 ± 0,47
Ekstrak 50 mg/kg bb	0,59 ± 0,30	0,68 ± 0,27	0,90 ± 0,41
Ekstrak 100 mg/kg bb	0,40 ± 0,22	0,78 ± 0,30	0,83 ± 0,35
Ekstrak 200 mg/kg bb	0,60 ± 0,17	0,82 ± 0,15	0,90 ± 0,32
Simvastatin	0,53 ± 0,11	0,68 ± 0,09	0,88 ± 0,20

Keterangan : n = 4-5 ekor tikus

sudah teroksidasi sehingga menarik sel-sel proinflamasi untuk datang dan mengeliminasi oksLDL tersebut.

Histologi aorta dilakukan pada akhir percobaan. Hasil pengamatan dibawah mikroskop seperti dilihat pada Gambar 1. Penebalan yang terjadi diukur menggunakan *software Image Raster 3.0* pada profil objek 4x dengan satuan unit mikrometer (μm). Hasilnya seperti pada Tabel 6.

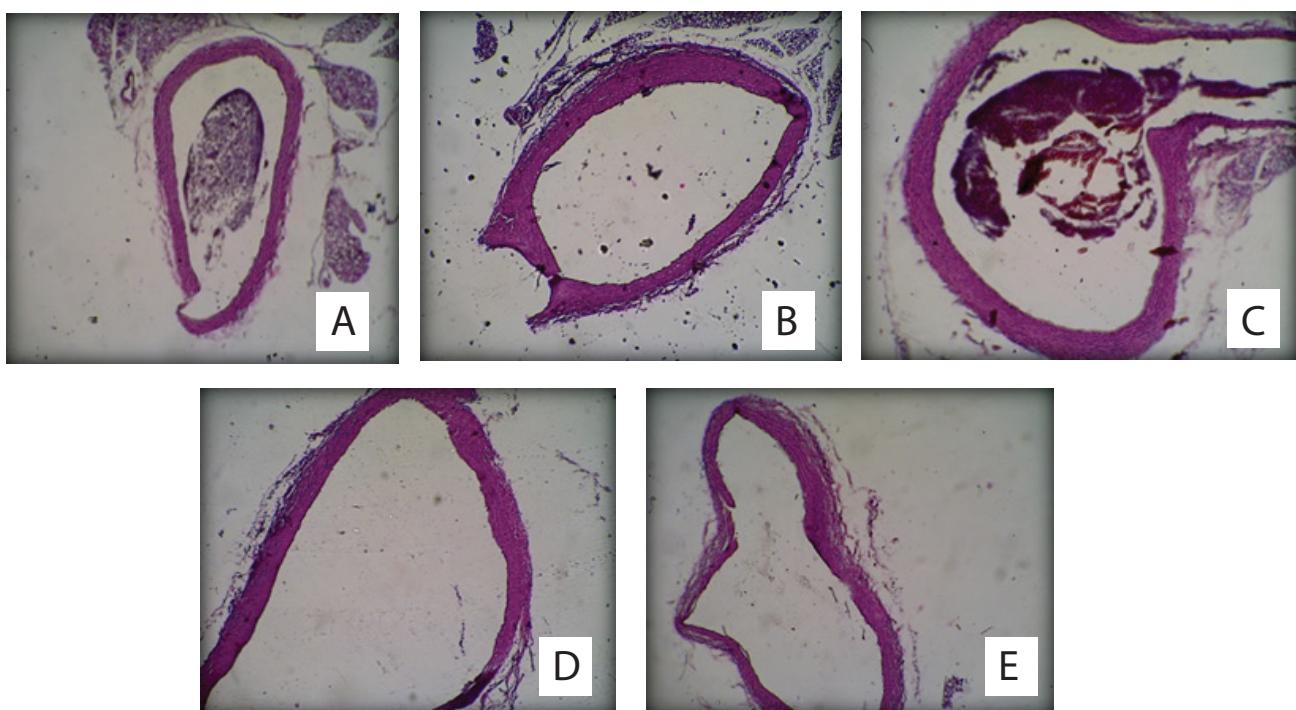
Ketebalan dinding aorta yang ditunjukkan oleh Gambar 1 kelompok kontrol positif

menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok simvastatin. Hasil tersebut menunjukkan bahwa simvastatin mampu mencegah penebalan dinding aorta selama induksi kolesterol. Selain sebagai anti hiperkolesterolemia, simvastatin memiliki efek lainnya yaitu memperbaiki disfungsi endotelial, anti inflamasi dengan cara menurunkan ekspresi molekul adhesi pada sel endotelial, menjaga kestabilan plak aterosklerosis dan lain-lain

Ketebalan dinding aorta kelompok ekstrak 50 mg/kg bb dan kelompok ekstrak 100 mg/kg bb lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif meskipun lebih tinggi daripada kelompok simvastatin. Kelompok ekstrak 200 mg/kg bb lebih tinggi daripada kelompok kontrol positif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak 50 mg/kg bb lebih baik dalam menghambat penebalan dinding aorta, hal ini sejalan dengan rendahnya kadar kolesterol dan LDL pada kelompok ekstrak 50 mg/kg bb.

Tabel 6 Penebalan dinding aorta tikus wistar jantan pada akhir penelitian

Kelompok	Ketebalan rata-rata (μm)
Kontrol Positif	$184,90 \pm 144,91$
Ekstrak 50 mg/kg bb	$150,60 \pm 41,72$
Ekstrak 100 mg/kg bb	$166,25 \pm 46,37$
Ekstrak 200 mg/kg bb	$215,16 \pm 83,55$
Simvastatin 36 mg/kg bb	$142,25 \pm 33,80$



Gambar 1 Preparat melintang aorta. Gambar penampang melintang aorta (warna merah) diambil menggunakan mikroskop perbesaran 40x. (A) kelompok kontrol positif, (B) kelompok ekstrak 50 mg/kg bb, (C) kelompok ekstrak 100 mg/kg bb, (D) kelompok ekstrak 200 mg/kg bb, (E) kelompok simvastatin 36 mg/kg bb.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol binahong dosis 50 mg/kg bb tikus mempunyai efek lebih baik daripada dosis 100 mg/kg bb dan 200 mg/kg bb dalam menghambat peningkatan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol pada hewan tikus yang diberi

makanan tinggi kolesterol, serta memiliki penebalan dinding aorta yang paling kecil dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg bb dan 200 mg/kg bb. Untuk penelitian lebih lanjut adalah isolasi senyawa aktif dari ekstrak etanol binahong yang memiliki efek penghambatan peningkatan kadar lipid serta mencari mekanisme kerja dari isolat tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*, Depkes RI, Jakarta, 2000, 13-33
2. Devitama, FP, *Pembentukan Model Atheroskleroris dan Keterlibatan Interleukin-18 dalam Aterogenesis pada Tikus Wistar Jantan*, Skripsi sarjana, Sekolah Farmasi-ITB, Bandung, 2012, 41
3. Laela, SN, *Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) v. Steenis) pada Tikus Betina Galur Wistar*, Skripsi Sarjana, FMIPA Universitas Garut, 2009.
4. Lemmens, R.H.M.J. dan Bunyapraphatsara, N.(Eds.), *Plant Resources of South East Asia No.12 (3) : Medicinal and Poisonous Plants 3*, Backhuys Publ., Leiden, 2003, 72-73
5. Permatasari, A., *Pengaruh Kombinasi Aspirin dan Simvastatin terhadap Plak Atherosklerosis pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Kolesterol*, Skripsi sarjana, Sekolah Farmasi-ITB, Bandung, 2013, 41
6. Rizos, CV, Elisaf, MS, Liberopoulos, EN., Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile, *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2011, 5, 76–84.
7. Juwita R, Sukandar EY, Fidrianny I, Patonah, Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia) terhadap Tikus Wistar Jantan dengan Metode Homeostasis Kolesterol, Skripsi Sarjana, Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, 2011.
8. Salasant CD, Sukandar EY, Fidrianny I, Acute and Sub Chronic Toxicity Study of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) v. Steenis Leaves, *Int. J. Pharm Pharm Sci* 2014; 6(5); 348-342.
9. Sukandar EY, Fidrianny I, Adiwibowo LF, Efficacy of ethanol extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats. *Int. J Pharmacol* 2011;7(8); 850-855.
10. Fitria, V., *Studi Efek Teratogenik Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) pada Tikus Wistar*, Tesis Magister, Sekolah Farmasi, ITB, Bandung, 2013.
11. Manoi, F., Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 2009, 15(1).3-6
12. Mbunga, D., *Studi Aktivitas Analgesik Ekstrak Air, Ekstrak Etanol 70% dan Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (Anredra cordifolia (Ten) v. Steenis) pada Mencit Swiss Webster dan Tikus Wistar*, Tesis Magister, Sekolah Farmasi, ITB, Bandung, 2015.