

OPTIMASI EFEK ANALGESIK DAUN BINAHONG DENGAN PENAMBAHAN JAHE DAN KUNYIT SECARA *IN VIVO*

Lusi Indriani*, Oktaviana Zunnita, Muhammad Raifal Khairi
*Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pakuan Bogor, PO Box 452 Bogor 16143
West Java, Indonesia*

*E-mail: lusi.indriani@unpak.ac.id

Diterima : 10 Oktober 2019 Direvisi : 12 November 2019 Disetujui : 18 Desember 2019

ABSTRAK

Penelitian menunjukkan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat dimanfaatkan sebagai analgesik. Ekstrak etanol 70% daun binahong mempunyai daya analgesik sebesar 48,06% pada dosis 1g/kgBB dan 69,33% pada dosis 4g/kgBB pada mencit putih jantan. Jahe dan kunyit sudah terbukti berkhasiat sebagai analgesik. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi efek analgesik ekstrak daun binahong dengan penambahan ekstrak jahe dan kunyit pada mencit putih jantan. Mencit putih dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok dosis 1 (binahong dosis tunggal 20mg/20gBB), dosis 2 binahong:jahe:kunyit (20:1:3,5mg/20gBB), dosis 3 (10:2:3,5mg/20gBB), dosis 4 (10:1:7mg/20gBB), kontrol positif (Natrium diklofenak 0,182mg/20gBB) dan kontrol negatif (CMC Na 0,5%). Efek analgesik diuji menggunakan metode induksi nyeri dengan rangsangan panas. Semua mencit diuji pendahuluan dengan menempatkan mencit di atas *hot plate* bersuhu 55°C. Parameter yang diamati adalah respon mencit mengangkat kaki belakang atau melompat. Selanjutnya diberikan larutan uji secara oral sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Pengamatan dilakukan pada menit ke- 0, 10, 20, 30, 40, 50 dan 60 setelah pemberian dosis perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok dosis kombinasi binahong-jahe-kunyit menunjukkan efek analgesik lebih baik dibanding binahong dosis tunggal, dengan daya analgesik lebih dari 50%. Daya analgesik paling tinggi ditunjukkan oleh dosis 4 yaitu kombinasi ekstrak binahong-jahe-kunyit (10 mg/20gBB: 1mg/20gBB:7mg/20gBB) yaitu sebesar 130,87% yang setara dengan Na diklofenak (137,50%).

Kata kunci: Efek analgesik, Binahong, Jahe, Kunyit

OPTIMIZATION OF ANALGESIC EFFECT OF *Anredera cordifolia* LEAVES WITH ADDITION OF GINGER AND TURMERIC *IN VIVO* MODEL

ABSTRACT

Research shows that the leaves of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) can be used as analgesics. The 70% ethanol extract of binahong leaves has an analgesic 48.06% analgesic effect at a dose of 1g / kgBW and 69.33% at a dose of 4g / kgBW in mice. Ginger and turmeric are also proven to have efficacy as analgesic. This study aims to optimize the analgesic effect of binahong extracts added with ginger and turmeric

extract in male white mice. The mice were divided into 6 treatment groups i.e dose 1 (single dose of binahong 20mg/20gBW), dose 2 binahong:ginger:turmeric (20:1:3.5mg/20gBW), dose 3 (10:2:3.5mg/20gBW), dose 4 (10:1:7mg/20gBW), positive control (0.182mg/20gBW of diclofenac sodium), and negative control (0.5% of CMC Na). Analgesic effect was tested with heat stimulation. All mice were tested preliminary by placing them on a hot plate at 55°C. The parameter observed was the response of mice by raising their back leg or jumping. The binahong solution then administered orally according to the dose prepared. Observations were made at 0, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 minutes after treatment. The results showed that all treatment groups of preparation of binahong-ginger-turmeric extract combination had around 50% analgesic effect, better than single dose of binahong. The highest analgesic effect was showed by dose 4 (10mg/20gBW of binahong:1mg/20gBW of ginger:7mg/20gBW of turmeric) with the effect of analgesic was 130.87%, which was equivalent to diclofenac sodium (137.50%).

Keywords: Analgesic effect, *Anredera cordifolia*, Ginger, Turmeric,

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman obat dengan khasiat analgesic perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil, seperti daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Daun binahong memiliki kandungan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin, tanin galat, saponin, steroid, dan triterpenoid (Ekaviantiwi, 2013). Berbagai kandungan kimia tersebut menyebabkan daun binahong berkhasiat sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan (Hariana, 2013). Ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 1, 2, dan 4 g/KgBB yang diujikan pada mencit menunjukkan daya analgesik berturut-turut sebesar 48,06%, 57,49%, dan 69,33% yang dibandingkan dengan Celebrex 70,53% (Syamsul, 2014). Hasil uji toksisitas akut ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steen) pada tikus betina galur wistar menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol daun binahong masih aman digunakan sampai dosis 2000 mg/kgBB (Fitri, 2014), dengan LD₅₀ kategori 4 yaitu berkisar 300-2000 mg/kg.

Jahe emprit memiliki kandungan gingerol dan shogaol (Fathona, 2011), sedangkan kunyit memiliki kandungan aktif kurkumin yang bisa digunakan sebagai analgesik. Ekstrak etanol 96% rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale* Rosc. Var.amarum) menunjukkan efek analgesik pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar dengan uji *paw pressure* pada dosis 100, 200, dan 400 mg/Kg (Arianto, 2013). Ekstrak etanol 96% kunyit dapat menekan rasa nyeri yang ditunjukkan dengan penurunan jumlah geliat pada mencit pada dosis 7, 14, dan 28 mg/20gBB dengan penekanan rasa nyeri yang paling baik ditunjukkan pada dosis 28 mg/20gBB (Ayurini, 2010). Penambahan jahe emprit dan kunyit diharapkan dapat meningkatkan efek analgesik daun binahong.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi alat-alat gelas, timbangan analitik (Lab Pro[®]), oven (Mettler[®]), tanur (Vulcan A-550[®]), grinder (Philips[®], rotary evaporator (IKA[®]) hot plate (Intra Lab[®]). Bahan yang digunakan pada penelitian ini

antara lain Daun Binahong dari BALITTRO, Jahe emprit dan Kunyit dari pasar Bogor, Hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*), pakan mencit, *Aquadest*, CMC Na 0,5%, Etanol 96%, Natrium diklofenak (Novell), dan Pereaksi Fitokimia.

Determinasi Tanaman dan Pengajuan Ethical Clearance

Untuk memastikan jenisnya, tanaman daun binahong, rimpang jahe emprit, dan rimpang kunyit dideterminasi di Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Jalan Ir Juanda No.13 Bogor. Sebelum pengujian analgesik menggunakan hewan coba maka rancangan penelitian ini dikaji terlebih dahulu oleh Komisi Etik Penggunaan Hewan Percobaan FMIPA Universitas Pakuan untuk mendapatkan persetujuan (*Ethical clearance*).

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Daun binahong, rimpang jahe emprit, dan kunyit sebanyak masing-masing 3 kg, dibersihkan, dicuci, dan ditiriskan, dirajang (kecuali daun binahong), dan dikeringkan pada oven suhu 50-55°C selama 3 hari. Kemudian disortasi kering, dihaluskan, diayak, dan disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan penambahan *silica gel* untuk mengontrol kelembaban.

Sebanyak 250 g masing-masing serbuk simplisia binahong, jahe, dan kunyit diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70% (untuk binahong) dan etanol 96% (untuk jahe dan kunyit) sebanyak 2,5 L hingga diperoleh ekstrak cair. Kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator*, lalu di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental (DepKes RI, 2013).

Penetapan karakteristik Simplisia dan Ekstrak

Penetapan kadar air simplisia dan ekstrak dilakukan dengan metode gravimetri (DepKes RI, 2000), dan penentuan kadar abu dilakukan dengan pemijaran pada suhu $\pm 600^{\circ}\text{C}$ (DepKes, 1978).

Uji Fitokimia Simplisia dan Ekstrak

Skrining fitokimia simplisia dan ekstrak dilakukan dengan metode reaksi warna dan pengendapan. Pengujian dilakukan terhadap keberadaan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid/steroid, minyak atsiri, dan saponin pada masing-masing ekstrak hasil maserasi bertingkat (Hanani, 2015).

Penyiapan Larutan dan Hewan Uji

Dosis yang digunakan pada penelitian ini diambil dari dosis efektif terkecil berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yaitu dosis efektif ekstrak binahong (20 mg/20gBB), jahe (2 mg/20gBB), dan kunyit (7 mg/20gBB). Larutan uji disiapkan dengan perbandingan ekstrak binahong: jahe: kunyit berturut-turut sebagai berikut: kelompok dosis 1 (binahong dosis tunggal), dosis 2 (1:½:½), dosis 3 (½:1:½), dosis 4 (½:½:1), kontrol positif (Natrium diklofenak 0,182 mg/20gBB), dan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%).

Sebanyak 24 mencit (*Mus musculus*) jantan yang sehat ditimbang lalu dihitung *coefficient variant* (CV), kemudian dipelihara dalam kandang plastik. Mencit percobaan diaklimatisasi selama tujuh hari agar bisa beradaptasi dengan lingkungan barunya. Selanjutnya mencit dipuaskan selama ± 18 jam sebelum dilakukan pengujian, namun air minum tetap diberikan. Lalu ditimbang kembali untuk dikelompokkan secara

acak. Sebelum dilakukan perlakuan mencit ditimbang kembali dan dihitung ulang CVnya, apabila CV sudah memenuhi persyaratan maka dilakukan pengujian. Persyaratan CV yaitu $< 15\%$. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok dosis 1-4, kontrol positif (Natrium Diklofenak 0,182 mg/20gBB), dan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%).

Uji Analgesik

Semua mencit diberikan larutan uji secara oral sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Selanjutnya mencit diberi rangsangan nyeri secara fisika dengan cara ditempatkan di atas *hot plate* pada suhu 55°C . Lalu diamati respon mencit mengangkat kaki belakang atau melompat. Pengamatan dilakukan pada menit ke-0, 10, 20, 30, 40, 50 dan 60 setelah pemberian dosis perlakuan. Didapatkan data lama respon mencit mengangkat kaki belakang atau melompat (detik) pada setiap interval 10 menit hingga menit ke-60. Kemudian dihitung daya analgesik masing-masing kelompok perlakuan.

Daya analgesik diperoleh dengan membandingkan selisih rata-rata lama respon mencit mengangkat kaki belakang atau melompat kelompok bahan uji dengan kelompok kontrol negatif terhadap rata-rata kelompok negatif dikalikan seratus persen.

Analisis Data

Pada penelitian ini untuk mendapatkan kesimpulan data yang diperoleh, harus dianalisis data menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), karena pada percobaan ini hanya satu faktor yang ingin diamati yaitu dosis. Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan metode uji ANOVA, dan uji lanjut *duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tanaman dan *Ethical Clearance*

Hasil determinasi tanaman yang dilakukan di Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor terbukti bahwa daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan tanaman dari suku Bacellaceae, rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) dari suku Zingiberaceae, dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) dari suku Zingiberaceae. Rancangan penelitian ini sudah dinyatakan lolos *Ethical Clearance* dan diterima oleh Komite Etik Penelitian dengan nomor Surat Keputusan Komite Etik Penggunaan Hewan Percobaan FMIPA Universitas Pakuan No. 34/KEPHP-UNPAK/5-2019.

Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Binahong, Jahe dan Kunyit

Hasil pembuatan simplisia diperoleh serbuk daun binahong, jahe emprit dan rimpang kunyit masing-masing sebanyak 559 g (19,64%), 987 g (37,21%), dan 992 g (36,80%). Dari pengamatan organoleptik, diperoleh serbuk simplisia daun binahong berbentuk serbuk kasar, berwarna hijau, berbau aromatis, serta memiliki rasa agak pahit. Serbuk simplisia rimpang jahe emprit berwarna putih kecoklatan, berbau khas aromatis dan memiliki rasa pedas. Sedangkan serbuk simplisia kunyit berwarna kuning kecoklatan, berbau khas dan memiliki rasa khas manis dan sedikit pahit.

Ekstrak kental daun binahong diperoleh melalui ekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Penggunaan etanol 70 % diharapkan dapat menyari senyawa

flavonoid yang terkandung di dalam daun binahong yaitu jenis flavonol yang dapat menarik hidroksida (-OH) dari etanol 70% lebih banyak (Murdianto *et al.*, 2012). Sedangkan untuk jahe dan kunyit menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan etanol 96% diharapkan dapat menarik senyawa oleoresin dan kurkumin yang terkandung di dalam jahe dan kunyit (Wahyuningtyas, 2017). Ekstrak kental binahong, jahe, dan kunyit yang diperoleh berturut-turut adalah sebanyak 43,97 g (17,58%), 43,58 g (17,43%), dan 45,74 g (18,74%). Penentuan rendemen ekstrak adalah untuk mengetahui perbandingan antara jumlah ekstrak yang diperoleh dengan jumlah simplisia awal (Depkes RI, 2000).

Hasil Penetapan Kadar Air dan Abu

Penetapan kadar air bertujuan untuk memberikan batasan minimal kandungan air di dalam bahan. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme yang akan mempengaruhi sifat kimia pada senyawa aktif. Hasil penetapan kadar air pada simplisia binahong, jahe, dan kunyit berturut-turut adalah 4,06%, 5,20%, dan 5,73%, sedangkan kadar air untuk ekstrak etanol binahong, jahe, dan kunyit adalah berturut-turut sebesar 5,21%, 6,19% dan 6,78%. Hasil ini memenuhi syarat yaitu tidak melebihi 10% (DepKes RI, 2013). Kadar abu serbuk simplisia daun binahong, jahe, dan kunyit didapatkan rata-rata yaitu sebesar 7%, 6,63%, dan 6%, sedangkan kadar abu ekstrak etanol daun binahong, jahe, dan kunyit didapatkan berturut-turut sebesar 8%, 7,14% dan 8,29%.

Hasil Uji Fitokimia

Simplisia dan ekstrak daun binahong mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, triterpenoid

dan steroid, dimana hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian Paskartini (2017). Simplisia dan ekstrak jahe emprit mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, triterpenoid dan steroid, sedangkan untuk simplisia dan ekstrak kunyit mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, triterpenoid dan steroid. Hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian Agustina (2016).

Hasil Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba mencit *Mus musculus* sebanyak 24 ekor ditimbang bobot badannya kemudian dihitung *Coefficient of Variation* (CV). Nilai CV yang didapat sebelum aklimatisasi adalah sebesar 8,75%. Setelah aklimatisasi, diperoleh nilai CV sebesar 7,30% dengan bobot badan rata-rata mencit 24,78 g. Nilai CV menunjukkan bahwa bobot hewan coba sesuai dengan persyaratan dan homogen karena nilai $CV < 15$ (Nasution, 1992).

Hasil Uji Analgesik Ekstrak Binahong, Jahe dan Kunyit pada Mencit Putih Jantan

Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena natrium diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang cepat yaitu 1,1 jam (Mozayani dan Raymon, 2013) dengan cepatnya waktu paruh natrium diklofenak tersebut maka dapat mempersingkat waktu pengamatan dan waktu absorpsi obat didalam tubuh. Penambahan jahe dan kunyit diharapkan dapat meningkatkan efek analgesik daun binahong. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa jahe emprit dan kunyit mempunyai efek analgesik (Arianto, 2013 & Ayurini, 2010).

Hasil pengujian efek analgesik (Tabel 1) menunjukkan bahwa semua perlakuan memperlihatkan adanya efek

analgesik, yaitu dengan membandingkan lama respon mencit mengangkat kaki belakang atau melompat pada semua perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal tersebut dapat dilihat pada

nilai rata-rata dari kelompok perlakuan dan hasil analisis statistik uji lanjut *Duncan*, yang menunjukkan bahwa semua perlakuan berbeda nyata dengan kontrol negatif.

Tabel 1. Hasil Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Binahong, Jahe dan Kunyit Pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*).

Perlakuan	Lama Respon (detik) pada Menit ke:						Rata-rata	Potensi Analgesik (%)	
	0	10	20	30	40	50			60
Dosis 1	4,39±0,36	9,28±0,50	10,21±0,37	11,28±0,40	14,34±0,44	8,76±0,60	7,18±0,69	9,35±3,14 ^b	59,29
Dosis 2	3,86±0,53	11,20±2,80	14,25±3,40	20,90±10,24	14,12±2,68	11,12±2,16	8,48±3,11	111,99±5,30 ^{bc}	76,03
Dosis 3	4,48±0,53	8,43±1,52	12,00±0,83	16,29±3,00	12,63±3,37	10,61±2,54	8,65±1,24	10,44±3,75 ^b	66,20
Dosis 4	4,79±0,70	13,12±2,30	17,94±4,54	23,58±6,12	20,02±5,22	17,61±1,64	10,24±0,51	15,33±6,38^c	97,21
Kontrol (+)	3,86±0,99	17,01±1,28	19,51±0,61	29,75±1,46	21,03±1,22	11,38±0,84	7,86±0,91	15,77±8,78^c	100
Kontrol (-)	3,96±1,02	7,18±0,29	8,94±0,48	9,29±0,51	7,14±0,56	5,68±0,97	4,29±1,03	6,64±2,10 ^a	0
Rata-rata	4,19±0,37 ^a	10,75±3,37 ^c	13,55±3,93^d	17,71±7,38^d	14,81±4,66^d	10,67±3,62 ^c	7,94±1,86 ^b		

Keterangan : Angka yang diberi huruf superskrip yang berbeda pada kolom dan baris yang sama menunjukkan berbeda nyata.

Hasil perhitungan potensi analgesik kelompok dosis 2, 3, dan 4 berturut-turut adalah 76,03%, 66,20%, dan 97,21%. Hasil ini lebih besar dibanding potensi analgesik kelompok dosis 1 yaitu sebesar 59,29%. Hal ini menunjukkan bahwa efek analgesik binahong semakin besar jika ditambahkan jahe dan kunyit.

Dari ketiga kelompok dosis kombinasi yaitu dosis 2, 3, dan 4 diperoleh bahwa kelompok dosis 4 dengan kandungan kunyit yang lebih banyak memberikan daya analgesik yang setara dengan kontrol positif natrium diklofenak (Tabel 1). Kelompok dosis 4 memberikan daya analgesik lebih kuat karena mengandung ekstrak kunyit yang lebih banyak dibandingkan kelompok lain. Hal ini diduga karena adanya kandungan flavonoid berupa flavonol dan kurkumin. Senyawa flavonol dan

kurkumin memiliki mekanisme kerja yang sama dengan natrium diklofenak yaitu dapat menghambat enzim siklooksigenase dengan terhambatnya konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin sehingga mengurangi nyeri (Christina et al., 2012 & Tajik et al., 2008). Ekstrak binahong dan kunyit selain memiliki flavonol dan kurkumin juga mengandung senyawa saponin, alkaloid, triterpenoid dan steroid yang dapat mencegah rasa nyeri pada hewan coba ketika diberikan rangsangan panas.

Senyawa flavonoid merupakan suatu senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yaitu dalam merelaksasi otot, dieuretik, antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Saponin merupakan glikosida kompleks antara gula preduksi yang memiliki aktivitas biologis sebagai antiinflamasi, analgesik, antibakteri, insektisida dan penghambatan

penyerapan alkohol. Tanin merupakan golongan polipenol yang dapat mengendapkan protein dimana aktivitas biologisnya sebagai antibiotik, antioksidan dan antialergi. Triterpenoid dan steroid, senyawa ini memiliki efek fisiologis antiinflamasi, alergi, demam, leukemia, hipertensi, diuretik dan penguat jantung (Muharrami, 2017).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan ekstrak jahe dan kunyit dapat meningkatkan daya analgesik daun binahong (kelompok dosis 2,3, dan 4) hingga lebih dari 50% dibanding binahong dosis tunggal. Daya analgesik paling tinggi ditunjukkan oleh dosis 4 yaitu kombinasi ekstrak binahong: jahe: kunyit (10:1:7 mg/20gBB) yaitu sebesar 130,87% yang setara dengan Na diklofenak (137,50%).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini.

REFERENSI

- Agustina, S., Ruslan, R. & Agrippina, W. 2016. Skrining fitokimia tanaman obat di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia Indonesian E-Journal of Appl. Chem.* 4(1): 71-76.
- Arianto, H.S. 2013. Efek Ekstrak rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale* Rosc. Var. amarum) sebagai analgesik pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar dengan uji *paw pressure*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Ayurini, B.D. 2010. Pengaruh ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap jumlah geliat mencit BALB/C yang diinjeksi asam asetat 0,1%. *Tesis*. Program Pascasarjana. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Tajik, H., Tamaddonfard, E. & Hamzeh-Gooshchi, N. 2008. The effect of curcumin (active substance of turmeric) on the acetic acid-induced visceral nociception in rats. *Pakistan J. of Biol. Sci.* 11: 312-314.
- Christina, I., Evacuasiyany, E. & Hidayat, M. 2012. The analgetic effect of kayu rapat bark infusion (*Parameria laevigata* (Juss.) Moldenke on male mice treated with thermal induction. *Jurnal Medika Planta.* 2(1): 69-76.
- Depkes R.I. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Depkes R.I. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Depkes R.I. 2013. *Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ekaviantiwi, T.A., Fachriyah, E., & Kusriani, D. 2013. Identifikasi asam fenolat dari ekstrak etanol daun binahong (*Andrdera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan uji aktivitas antioksidan. *Chem. Info.* 1(1): 283-289.
- Fathona, D. 2011. Kandungan gingerol dan shogaol, intensitas kepedasan dan penerimaan panelis terhadap oleoresin jahe gajah, jahe emprit, jahe merah. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor.

- Fitri, K. 2014. Toksisitas akut ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steen.) terhadap tikus betina galur wistar. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hariana, A. 2013. *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya* Cet 1 (edisi revisi). Penebar Swadaya. Jakarta.
- Mozayani, A. & Raymon, L.P. 2013. *Buku Ajar Interaksi Obat: Pedoman Klinis & Forensik*. Edisi I Volume 12. EGC. Jakarta.
- Muharrami, L.K., Fatimatul, M., Taslim, E. & Mardi, S. 2017. Inventarisasi tumbuhan dan skrining fitokimia Kabupaten Sampang. *Jurnal Pena Sains*. 4(2): 124-132.
- Murdianto, A.R., Fachriyah, E & Kursini, D. 2012. Isolasi, identifikasi serta uji aktivitas anti bakteri senyawa golongan triterpenoid dari ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Chem. Info J*. 1(1): 1-9.
- Nasution, N. 1992. *Metode Penelitian Naturalistik Kualitatif*. Tarsito. Bandung.
- Paskartini, T. G., 2017. Parameter standarisasi tanaman segar simplisia dan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dari tiga daerah berbeda. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Khatolik Widya Mandala. Surabaya.
- Syamsul, E.S., Lestiani, W.A., Sukawaty, Y., & Supomo, S. 2014. Uji daya analgetik ekstrak etanolik daun binahong [*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis] pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Akademi Farmasi Samarinda.
- Wahyuningtyas, S. E. P., I Dewa, G.M.P. & Sri, W. 2017. Pengaruh jenis pelarut terhadap senyawa kurkumin dan aktivitas antioksidan ekstrak kunyit (*Curcumin domestica* Val). *Jurnal Ilmu Teknologi dan Pangan*. 6(2) 61-70.