

EFEK EKSTRAK DAUN BINAHONG SECARA TOPIKAL TERHADAP PENURUNAN DERAJAT ERITEMA LUKA TERKONTAMINASI PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Niko Dima Kristianingrum¹, Arliek Rio Julia², Alfrina Hany³

¹Jurusan Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

^{2,3}Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Email : nikodimakristianingrum@gmail.com

Abstrak

Perawatan luka menggunakan povidon iodine 10% menyebabkan iritasi dan menghambat penyembuhan luka. Daun binahong merupakan tumbuhan alami yang dapat menyembuhkan luka terkontaminasi karena kandungan saponin, flavonoid, polifenol, minyak atsiri, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek ekstrak daun binahong secara topikal pada penurunan derajat eritema luka terkontaminasi. Penelitian eksperimental murni menggunakan desain kelompok kontrol pre dan post test, dengan sampel 24 ekor tikus putih betina. Sampel diseleksi secara acak, dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu perlakuan NS 0,9%, ekstrak daun binahong 25%, 50%, dan 75%. Pengukuran derajat eritema dilakukan setiap hari selama enam hari. Hasil didapatkan perbedaan yang signifikan penurunan derajat eritema pada kelompok NS 0,9% dan ekstrak binahong ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 25% dan 50% serta antara kelompok 75% dan NS 0,9%. Kesimpulannya ekstrak daun binahong menurunkan derajat eritema luka terkontaminasi. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi efek ekstrak daun binahong pada penyembuhan luka.

Kata kunci: binahong, eritema, luka terkontaminasi

Abstract

Commonly wound care use povidone iodine 10%, but it causes irritation and it can decelerate wound healing. Binahong leaves are natural plant that can treat contaminated wound because it have saponin, flavonoid, polifenol, aetheric oil, and alcaloid. This research identified the effect of binahong leaves extract topically on reducing erythema degree of contaminated wound. It was a true experimental research using pre and post test control group design. This research used 24 female white rats. Samples were selected by simple random sampling to be divided into 4 groups, they are NS 0,9%, binahong leaves extract 25%, 50%, and 75%. The measuring of erythema degree was did once a day for six days. Result indicated reducing erythema degree of NS 0,9% and binahong leaves extract were significantly different (ANOVA, $p < 0,05$). They were significantly different of reducing erythema degree between extract 25% with NS 0,9% (LSD test, $p < 0,05$), also extract 50% with NS 0,9% (LSD test, $p < 0,05$). But they were not significantly different of reducing erythema degree between extract 25% with extract 50% (LSD test, $p > 0,05$) and between extract 75% with NS 0,9% (LSD test, $p > 0,05$). The conclusion was binahong leaves extract reduce erythema degree of contaminated wound. There was suggested that to do advance research to identify effect of binahong leaves extract on wound healing.

Key words: binahong, erythema, contaminated wound

PENDAHULUAN

Luka terkontaminasi adalah luka yang berada pada kondisi yang mungkin mengandung mikroorganisme yang berisiko tinggi mengalami infeksi (Potter & Perry, 2010). Insiden luka

terkontaminasi banyak disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas. World Health Organization (2010) melaporkan bahwa sekitar 1,25 juta orang meninggal setiap tahun akibat kecelakaan.

Kecelakaan lalu lintas menyebabkan kematian pada penduduk usia 15-29 tahun. Sebanyak 90% kecelakaan terjadi di negara dengan ekonomi rendah dan menengah. Data Badan Pusat Statistik menyebutkan kejadian kecelakaan di Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 66.488 kasus dengan luka berat sebanyak 26.196 kasus dan luka ringan 63.809 kasus.

Luka akibat kecelakaan menimbulkan luka terbuka yang memungkinkan terkontaminasi oleh mikroorganisme, sehingga berisiko tinggi mengalami infeksi. Kemungkinan relatif terjadinya infeksi dari luka terkontaminasi adalah sebesar 10-17% (Smeltzer & Bare, 2009). Penatalaksanaan yang salah terhadap luka terkontaminasi dalam kecelakaan tersebut mengakibatkan terjadinya infeksi yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka dan menyebabkan infeksi sistemik (Morison, 2004). Pencegahan atau meminimalkan terjadinya infeksi pada luka terkontaminasi harus segera dilakukan dengan tepat dan cepat, bahkan jika luka tersebut luas dan dalam maka harus dilakukan jahit luka. Perawatan luka di rumah sakit bukanlah tindakan yang murah, namun membutuhkan biaya yang cukup mahal. Biaya jasa tindakan luka jahit di Kota Malang sebesar Rp 25.000,00 untuk 1-5 jahitan, Rp 50.000 untuk 6-15 jahitan, Rp 100.000 untuk lebih dari 15 jahitan. Biaya nekrotomi luka ringan Rp 25.000 dan luka sedang Rp 100.000 (Perda Kota Malang no 3, 2015).

Selain itu, perawatan luka terkontaminasi yang tersedia saat ini apabila terdapat resiko tinggi terhadap infeksi adalah menggunakan suatu *bead dressing* seperti *iodosorb* yang mengandung

povidone iodine 10%, setelah dibersihkan dengan larutan normal salin 0,9% (Morisson, 2004). Masyarakat banyak menggunakan *povidone iodine* 10% untuk pengobatan luka. Kandungan I_2 (*iodine*) dalam *povidone iodine* ini memberikan efek antimikroba. Namun bahan ini agak iritan dan alergen serta meninggalkan residu. *Iodine* dengan konsentrasi $>3\%$ dapat memberi rasa panas pada kulit. *Povidone iodine* merupakan jenis larutan yang bersifat toksik bagi fibroblas, oleh karena itu tidak boleh digunakan untuk membersihkan luka (Potter & Perry, 2010).

Adanya berbagai efek samping dari *povidone iodine* dan mahalnya biaya perawatan luka yang telah dijelaskan di atas, maka penggunaan tanaman obat untuk perawatan luka diharapkan dapat digunakan sebagai terapi tambahan. Selain lebih alami, tanaman obat lebih mudah didapat dan lebih murah. Salah satu contoh dari tanaman obat tersebut adalah binahong.

Binahong banyak tumbuh di Indonesia. Secara empiris, binahong digunakan oleh masyarakat luas untuk membantu proses penyembuhan berbagai penyakit, di antaranya untuk mengobati atau mempercepat pengeringan luka dan revitalisasi kulit. Meskipun tumbuhan binahong ini cukup dikenal di negara Eropa, Amerika, Korea, Taiwan, China, maupun Indonesia, namun para ahli belum tertarik untuk mengurai materi kimia di dalamnya secara serius dan mendalam. Saat ini tumbuhan binahong masih diteliti meskipun dalam lingkup terbatas.

Menurut penelitian, daun binahong diketahui mempunyai kandungan asam oleanolik (Hammond et al., 2006). Asam oleanolik tersebut

mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi dan bisa mengurangi rasa nyeri pada luka bakar (Tshikalange, 2007). Penelitian lain yang dilakukan Rachmawati (2008) mengungkapkan daun binahong mengandung saponin triterpenoid, flavonoid, dan minyak atsiri. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak daun binahong mengandung flavonoid, fenol, saponin, alkaloid, steroid/triterpenoid (Anastar, Basyuni, & Lesmana, 2013).

Hasil penelitian Selawa, Runtunewe, dan Citraningtyas (2013) menunjukkan ekstrak etanol daun Binahong mengandung flavonoid total sebesar 11,263 mg/kg (segar) dan 7,81 mg/kg (kering). Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kering dan segar termasuk golongan flavonol. Ekstrak etanol daun Binahong memiliki antioksidan total sebesar 4,25 mmol/100g (segar) dan 3,68 mmol/100g (kering).

Melihat potensi binahong dan kemanfaatan yang tinggi serta karena tanaman binahong telah tersebar luas di Indonesia, akan tetapi belum banyak penelitian terhadap khasiatnya, oleh karena itu peneliti melakukan penelitian tentang efek pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) secara topikal terhadap penurunan derajat eritema luka terkontaminasi pada tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar.

METODOLOGI PENELITIAN

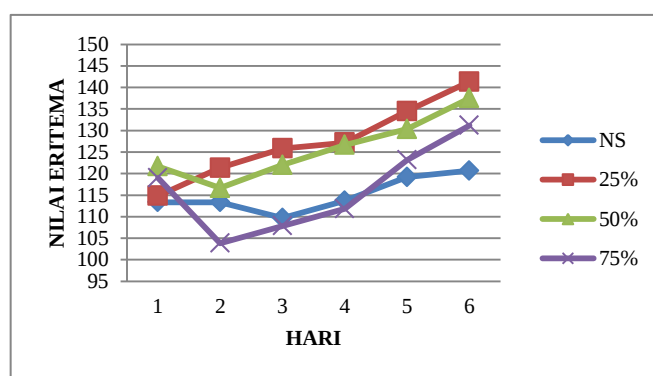
Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental murni (*true eksperimental research*) untuk mengetahui efek ekstrak daun binahong terhadap penurunan derajat eritema luka terkontaminasi, dimana ekstrak terbagi dalam

beberapa konsentrasi yang berbeda. Penelitian ini menggunakan *pretest and posttest control group design* dimana pengambilan data dilakukan di awal dan di akhir atau setelah pemberian perlakuan baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok yang akan diamati, yaitu kelompok normal salin 0,9% sebagai kelompok kontrol dan kelompok ekstrak daun binahong 25%, 50%, dan 75% sebagai kelompok eksperimen. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 sampel tikus. Analisis data statisitik yang digunakan adalah One Way ANOVA. Uji analisis yang dilakukan menggunakan software SPSS.

HASIL PENELITIAN

Hasil penurunan derajat eritema pada masing-masing kelompok perlakuan tersaji pada grafik di bawah ini. Dari grafik tersebut, semakin tinggi nilai eritema maka derajat eritema semakin



menurun.

Gambar 1 Grafik penurunan derajat eritema pada tiap kelompok perlakuan.

Pada kelompok normal salin 0,9%, rata-rata eritema meningkat pada hari ketiga, kemudian eritema mulai menurun sampai hari keenam. Eritema pada semua sampel tidak kembali normal pada hari keenam. Bahkan ada

satu sampel yang terus mengalami kenaikan eritema sejak hari kedua sampai hari keenam dan sampel tersebut mengalami infeksi. Pada kelompok normal salin 0,9%, rata-rata terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah pada hari pertama kemudian menjadi merah pada hari keenam.

Pada kelompok ekstrak daun binahong 25%, rata-rata eritema terus menurun dari hari pertama sampai hari keenam tanpa terjadi peningkatan eritema. Derajat eritema dari semua sampel kembali normal pada hari keenam. Pada kelompok ekstrak 25%, rata-rata terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah pada hari pertama kemudian menjadi normal pada hari keenam.

Pada kelompok ekstrak daun binahong 50%, rata-rata eritema meningkat pada hari kedua, kemudian eritema mulai menurun sampai hari keenam. Ada sampel yang derajat eritemanya kembali normal pada hari keenam, namun derajat eritema dari sebagian besar sampel tidak kembali normal pada hari keenam. Pada kelompok ekstrak 50%, rata-rata terjadi penurunan derajat eritema dari merah pada hari pertama kemudian menjadi agak merah pada hari keenam.

Pada kelompok ekstrak daun binahong 75%, rata-rata eritema meningkat pada hari kedua, kemudian eritema mulai menurun sampai hari keenam. Derajat eritema dari semua sampel tidak kembali normal pada hari keenam. Pada kelompok ekstrak 75%, rata-rata terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah pada hari pertama kemudian menjadi agak merah pada hari keenam.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik kelompok normal salin 0,9% maupun kelompok ekstrak daun binahong pada umumnya mengalami penurunan derajat eritema yang ditandai oleh grafik linier ke atas. Dari grafik tersebut tampak bahwa penurunan derajat eritema dengan menggunakan ekstrak daun binahong lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dengan normal salin 0,9%. Penurunan derajat eritema kelompok kontrol normal salin berada di bawah kelompok ekstrak daun binahong dengan nilai rata-rata eritema kelompok kontrol normal salin di bawah nilai eritema kelompok ekstrak daun binahong. Dari keempat kelompok perlakuan tersebut, kelompok ekstrak daun binahong 25% memiliki penurunan derajat eritema yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok lainnya, hal ini dapat dilihat dari grafik bahwa grafik kelompok ekstrak 25% berada paling atas.

Dari hasil analisis data dapat dijelaskan bahwa:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal salin 0,9% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 25% ($p = 0,015$), antara kelompok normal salin 0,9% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 50% ($p = 0,032$), dan antara kelompok ekstrak daun binahong 25% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 75% dengan ($p = 0,025$).
2. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara normal salin 0,9% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 75% ($p = 0,807$), antara kelompok ekstrak daun binahong 25% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 50% ($p =$

0,722), dan antara kelompok ekstrak 50% dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun binahong 75% ($p = 0,053$).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun binahong memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, dan imunostimulan yang dapat menurunkan derajat eritema. Hal ini terbukti bahwa daun binahong lebih efektif dalam penurunan derajat eritema luka terkontaminasi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya menggunakan normal salin 0,9% dimana hanya sekedar larutan fisiologis yang cukup memberikan kelembaban dan membersihkan luka pada proses perawatan luka.

Larutan Natrium Klorida terdiri dari ion Na^+ dan Cl^- yang sama seperti plasma, merupakan larutan fisiologis yang ada di seluruh tubuh sehingga tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas. Larutan ini tidak mempengaruhi sel darah merah. Natrium klorida tersedia dalam beberapa konsentrasi, yang sering digunakan untuk merawat luka adalah natrium klorida 0,9% yang merupakan konsentrasi normal dan disebut juga normal salin 0,9%. Larutan normal salin adalah larutan isotonis yang aman untuk tubuh, tidak iritan, menjaga kelembaban sekitar luka dan membantu luka menjalani proses penyembuhan serta mudah didapat dan harga relatif lebih murah (Ismail, 2004). Pada setiap 500 ml natrium klorida 0,9% mengandung natrium klorida 4,5 gram dan tambahan air sampai 500 ml dengan osmolaritas 308 mOsm/L.

Dari hasil penelitian, perawatan luka menggunakan normal salin 0,9% berjalan

mengikuti respon fisiologis tubuh dimana rata-rata sampel mengalami penurunan eritema. Perawatan luka terkontaminasi menggunakan normal salin 0,9% menunjukkan terjadinya penurunan derajat eritema yang tidak tajam yang dapat dilihat dari grafik linier ke atas yang landai (gambar 1), dimana terjadi perubahan derajat eritema dari tingkat sangat merah dengan rata-rata nilai eritema 113,33 pada hari pertama menjadi tingkat merah pada hari keenam dengan rata-rata nilai eritema 120,67. Eritema dari semua sampel tidak kembali normal pada hari keenam, bahkan sampel 3 mengalami infeksi dan eritema terus meningkat dari hari pertama sampai hari keenam.

Perawatan luka terkontaminasi menggunakan normal salin 0,9% berisiko tinggi terjadi infeksi (terbukti dengan terjadinya infeksi pada sampel 3) dan ini tidak bisa dihindari jika hanya menggunakan normal salin 0,9% untuk merawat luka terkontaminasi karena normal salin 0,9% hanya merupakan larutan fisiologis tubuh yang tidak mengandung antimikroba. Selain itu, jika luka terkontaminasi dirawat dengan menggunakan normal salin 0,9% saja, maka proses eritema berlangsung lama sehingga juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka yang akan semakin lama pula.

Penggunaan normal salin 0,9% untuk merawat luka terkontaminasi perlu dipertimbangkan sebelum melakukan tindakan. Normal salin 0,9% tidak dianjurkan untuk mengobati luka terkontaminasi namun bisa digunakan untuk membersihkan dan melembabkan luka. Jadi untuk mengobati luka terkontaminasi diperlukan bahan

lainnya yang mengandung antiinflamasi dan antimikroba.

Penatalaksanaan luka terkontaminasi dalam penelitian ini menggunakan ekstrak daun binahong karena dari berbagai tinjauan pustaka diketahui bahwa daun binahong memiliki kandungan zat yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, dan immunostimulan yang dapat berefek dalam menurunkan derajat eritema sebagai tanda fase inflamasi pada proses penyembuhan luka terkontaminasi.

Sebagai antiinflamasi, daun binahong mengandung saponin, flavonoid, dan oleanolik. Efek antiinflamasi ini kerjanya sama dengan mekanisme yang melibatkan kelenjar adrenal. Aksi antiinflamasi disebabkan karena efeknya dalam meningkatkan pembentukan dan pelepasan Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) dari kelenjar pituitari di otak. ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk membentuk kortisol yang merupakan antiinflamasi alami (Xiaoqiang, 2005). Mekanisme antiinflamasi juga terjadi melalui efek penghambatan jalur arakhidonat, pembentukan prostaglandin, dan pelepasan histamin pada radang (Loggia dkk, 1986).

Sebagai antimikroba, daun binahong memiliki kandungan minyak atsiri yang mampu meningkatkan produksi sel darah putih yang berfungsi menyerang bakteri dan benda asing lainnya, minyak atsiri mampu memicu produksi interferon yang merupakan protein spesifik (sitokin) yang dibuat oleh sel sebagai respon adanya benda asing termasuk bakteri. Minyak atsiri selain tidak bersifat toksik pada manusia juga tidak mempunyai efek samping seperti agen

kemoterapi konvensional yang lain (Artanto, dkk, 2003). Dengan adanya efek antibakteri yang dimiliki minyak atsiri mengakibatkan tidak terjadinya infeksi pada luka sehingga eritema cepat menurun.

Daun binahong mengandung nitrit oksida pada asam oleanolik sebagai antioksidan yang dapat berfungsi sebagai toksin yang kuat untuk membunuh bakteri. Sebagai immunostimulan, kandungan flavonoid pada daun binahong meningkatkan efektivitas vitamin C dimana vitamin C bekerja memacu neutrofil dan transformasi limfosit pada fase inflamasi. Selain itu, ancordin pada daun binahong akan menjadi antigen yang memacu pembentukan antibodi. Nitrit oksida juga mampu meningkatkan aliran darah yang membawa nutrisi ke tiap jaringan sel, merangsang tubuh membentuk hormon pertumbuhan (Chuang, Lin, & Hou, 2007). Sehingga daya antioksidan dan immunostimulan pada daun binahong akan mempengaruhi daya tahan terhadap luka dan mempercepat penurunan eritema. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki daya antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai IC₅₀ yang diperoleh sebesar 40,27 ppm (Parwati, Napitupulu, & Diah, 2014).

Penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efek perawatan luka terkontaminasi dengan ekstrak daun binahong konsentrasi 25%, 50%, dan 75% terhadap penurunan derajat eritema luka terkontaminasi. Dari hasil uji statistik *one way ANOVA* diperoleh hasil $p = 0,027$ (lampiran 2) dimana nilainya kurang dari $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$), sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan penurunan derajat eritema diantara

kelompok perlakuan. Sedangkan berdasarkan uji post hoc diperoleh hasil bahwa penggunaan ekstrak daun binahong konsentrasi 25% memiliki efek yang signifikan berbeda dibanding ekstrak daun binahong konsentrasi 75% namun tidak signifikan berbeda dibanding kelompok ekstrak 50%.

Dari hasil tersebut terbukti bahwa kandungan binahong dapat menurunkan derajat eritema luka terkontaminasi. Penurunan derajat eritema pada kelompok ekstrak 25% lebih baik dibanding kelompok ekstrak 50% dan 75%. Kelompok ekstrak 75% terjadi penurunan derajat eritema namun kurang efektif dibanding kelompok 25% dan 50%. Hal ini disebabkan pada konsentrasi tinggi, bahan aktif yang dikandung terlalu banyak dan pekat sehingga menyebabkan penghambatan penurunan derajat eritema. Selain itu, dengan kepekatan ekstrak yang tinggi jaringan akan mudah teroksidasi sehingga menghalangi hidrosilasi prolin dan lisin sehingga kolagen tidak dikeluarkan oleh fibroblas (Gaylene, 2000). Akibatnya, luka mengalami fibrosis jaringan parut yang berlebihan. Vaskularisasi luka tidak dapat kembali seperti semula dan menyebabkan gagalnya reepitalisasi kulit (Morison, 2004). Karena eritema merupakan indikator fase inflamasi akut, kemungkinan hanya membutuhkan ekstrak dalam konsentrasi rendah untuk menurunkan derajat eritema pada fase inflamasi tersebut. Meskipun ekstrak daun binahong 75% (konsentrasi tinggi) kurang efektif digunakan untuk menurunkan derajat eritema pada fase inflamasi, ekstrak daun binahong dengan konsentrasi tinggi dapat digunakan untuk fase penyembuhan lainnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan derajat eritema luka terkontaminasi pada kelompok ekstrak daun binahong lebih baik dan lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol normal salin 0,9%. Nilai rata-rata eritema kelompok normal salin berada di bawah kelompok ekstrak daun binahong yang bermakna bahwa derajat eritema kelompok normal salin 0,9% lebih tinggi dibanding eritema kelompok ekstrak daun binahong. Pada kelompok normal salin 0,9% terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah menjadi merah. Pada kelompok ekstrak daun binahong 25% terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah menjadi normal. Pada kelompok ekstrak daun binahong 50% terjadi penurunan eritema dari merah menjadi agak merah. Pada kelompok ekstrak daun binahong 75% terjadi penurunan derajat eritema dari sangat merah menjadi agak merah. Hal ini juga didukung oleh hasil uji post hoc dengan selang kepercayaan 95% yang menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penurunan derajat eritema luka terkontaminasi antara penggunaan normal salin 0,9% dengan ekstrak daun binahong 25% dan 50%. Adanya efek ekstrak daun binahong ini sesuai dengan hasil penelitian Hidayati (2009) yang menyimpulkan bahwa ekstrak daun binahong dalam sediaan salep mempunyai efek terhadap penyembuhan luka bakar. Salep ekstrak daun binahong konsentrasi 5% dapat menyembuhkan luka bakar dengan sifat fisik daya menyebar, daya melekat dan viskositas yang lebih baik.

KESIMPULAN

1. Perawatan luka menggunakan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki efek menurunkan derajat eritema luka terkontaminasi pada tikus putih (*Rattus novergigus*) galur wistar.
2. Ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 25% dan 50% memiliki efek yang lebih signifikan terhadap penurunan derajat eritema dibanding dengan kelompok ekstrak daun binahong konsentrasi 75% dan normal salin 0,9%.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan pada luka terkontaminasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji efektivitas ekstrak daun binahong dibandingkan dengan bahan lain yang memiliki daya antiseptik misal povidone iodine.

DAFTAR RUJUKAN

- Anastar, Basyuni, & Lesmana, 2013. Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder pada Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) untuk Uji In Vitro Daya Hambat Pertumbuhan *Aeromonas hydrophil*. Jurnal portal garuda
- Artanto, Sidna, dkk. 2003. Ekstrak Sambiloto Tingkatkan Stamina. (Online) <http://www.republika.co.id>. Diakses tanggal 5 September 2009. Pukul 08.00 WIB.
- Badan Pusat Statistik. Jumlah Kecelakaan, Korban Mati, Luka Berat, Luka Ringan, dan Perkiraan Kerugian Materi yang Diderita di Indonesia, tahun 1992-2010. <https://www.bps.go.id/linkTabelStatistik/view/id/1415> Diakses tanggal 5 september 2011 pukul 08.00 WIB.
- Chuang M.T., Lin Y.S., Hou W.C. 2007. *Ancordin, the major rhizome protein of madeira-vine, with trypsin inhibitory and stimulatory activities in nitric oxide productions*. Peptides. 28(6):1311-6.
- Hammond G.B. 2006. In *Vivo Wound-Healing Activity of Oleanolic Acid Derived from the Acid Hydrolysis of Anredera diffusa*, America, The Guardian.
- Hidayati, I.W. (2009) *Uji Aktifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (ten.) steenis) sebagai Penyembuh Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci*. Skripsi Thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Loggia R.D., Tubaro A., Dri P., Zilli C., Del Negro P. 1986. *The role of flavonoids in the antiinflammatory activity of Chamolia recutita*. Plant flavonoids in biology and medicine: biochemical, pharmaceutical and structure-activity relationships. Alan R. Liss, Inc. pp: 481-4.
- Morisson, Moya J. 2004. *A Colour Guide To The Nursing Management Of Wounds*. Florida). *Manajemen Luka*. Tyasmono A.F (Penterjemah), Jakarta: EGC
- Parwati, Napitupulu, & Diah. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) Dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-VIS. J. Akad. Kim. 3(4): 206-213, November 2014 ISSN 2302-6030
- Perda Kota Malang nomor 3. 2015. Retribusi Jasa Umum
- Potter, P.A & Perry, A.G. 2010. *Buku Ajar Fundamental of Nursing, Concept, process, and Practice*. 7ed. Jakarta:EGC.
- Rachmawati S. 2008. *Studi makroskopi, dan skrining fitokimia daun Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*. Airlangga University. Thesis.

Selawa, Runtunewe, dan Citraningtyas (2013). Kandungan Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong [Anredera cordifolia (Ten.) Steenis.] PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 2 No. 01 Februari 2013 ISSN 2302 - 2493

Tshikalange T.E. 2007. *In vitro anti-HIV-1 properties of ethnobotanically selected South African plants used in the treatment of sexually transmitted diseases*. University of Pretoria. 2: 21-5.

WHO. 2010. Road traffic injuries. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs358/en/>

Xiaoqiang, Yan. 2005. Andrographis in Depth Review. (Online) <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html>. Diakses tanggal 26 September 2009 pukul 20.00 WIB