

NARRATIVE REVIEW: SENYAWA FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI FAMILY BASELLACEAE SEBAGAI OBAT LUKA

Phytochemical Compounds and Pharmacological Activities of the Basellaceae Family as Wound Medicine: A Narrative Review

Cindyana Akhmadi¹, Widyaningrum Utami^{1*}, Eva Annisaa¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro

*Email: widyaningrumutami@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Tanaman dalam *family* Basellaceae secara tradisional telah digunakan di Indonesia, salah satunya untuk mengobati luka. Aktivitas penyembuhan luka berdasarkan kandungan senyawa fitokimia. Penelitian ini bertujuan mengetahui jenis, mekanisme kerja senyawa fitokimia, dan spesies *family* Basellaceae yang berpotensi menyembuhkan luka. Metode pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan diagram alir. Pencarian bersumber pada Google Scholar, Scopus, dan ScienceDirect. Hasil menunjukkan terdapat 7 artikel sebagai data utama. *Anredera cordifolia* (Ten.) adalah spesies yang paling banyak diteliti, secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kandungan senyawa fitokimia dalam *family* Basellaceae yaitu fenolik, terpenoid, alkaloid, glikosida, dan saponin. Senyawa yang berpotensi sebagai kandidat obat luka adalah flavonoid, fenol, tanin, triterpenoid, asam oleanolat, steroid, alkaloid, saponin, dan glikosida. Spesies yang memiliki aktivitas penyembuhan luka adalah *Anredera diffusa*, *Ullucus tuberosus* Caldas dan *Anredera cordifolia* (Ten.). Mekanisme kerja senyawa fitokimia *family* Basellaceae pada proses penyembuhan luka yaitu meningkatkan aktivitas cicatrizant, kepadatan kolagen, persentase penyembuhan luka, aktivitas kolagenase, produksi pro-kolagen, MMP-1, migrasi dan proliferasi fibroblas kulit manusia, dan/atau menurunkan jarak tepi luka, diameter luka dan jaringan granulasi.

Kata Kunci: *In vitro*, *in vivo*, fibroblas, kolagenase

ABSTRACT

Plants in the Basellaceae family have traditionally been used in Indonesia, one of which is to treat wounds. Wound healing activity based on the content of phytochemical compounds. This study aims to determine the type, mechanism of action of phytochemical compounds, and species of the Basellaceae family that have the potential to heal wounds. The article search method is carried out using a flow chart. Search sourced on Google Scholar, Scopus, and ScienceDirect. The results show that there are 7 articles as the main data. *Anredera cordifolia* (Ten.) is the most studied species, both *in vitro* and *in vivo*. The content of phytochemical compounds in the Basellaceae family are phenolics, terpenoids, alkaloids, glycosides, and saponins. Compounds that have the potential as candidates for wound medicine are flavonoids, phenols, tannins, triterpenoids, oleanolic acid, steroids, alkaloids, saponins, and glycosides. Species that have wound healing activity are *Anredera diffusa*, *Ullucus tuberosus* Caldas and *Anredera cordifolia* (Ten.). The mechanism of action of phytochemical compounds from the Basellaceae family in the wound healing process is increasing cicatrizant activity, collagen

density, percentage of wound healing, collagenase activity, pro-collagen production, MMP-1, migration and proliferation of human skin fibroblasts, and/or decreasing wound margins, diameter wound and granulation tissue.

Keywords: In vitro, in vivo, fibroblasts, collagenase

PENDAHULUAN

Luka adalah kondisi terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan pada tubuh (Primadina *et al.*, 2019). Jumlah penduduk yang mengalami luka secara nasional di Indonesia meningkat 0,7% dari 7,5% di tahun 2012 menjadi 8,2% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Proses penyembuhan luka dapat berlangsung secara alami maupun dengan bantuan obat-obat medis (kimiaawi). Salah satu bahan alami yang dapat digunakan adalah tanaman dari *family* Basellaceae. *Family* Basellaceae secara tradisional digunakan oleh masyarakat Indonesia dalam pengobatan luka, contoh spesiesnya adalah *Basella alba* L. dan *Anredera cordifolia* (Ten.). Masyarakat Aceh, mempercayai pemberian *Basella alba* L dapat mengobati tukak lambung, sakit gigi, dan luka bakar (Suwardi *et al.*, 2021). Selain itu, masyarakat Dieng juga mempercayai pemberian *Anredera cordifolia* (Ten.) sebagai obat luka (Herlina *et al.*, 2019).

Aktivitas penyembuhan luka yang ditemukan dalam *family* Basellaceae disebabkan karena adanya senyawa fitokimia yang terkandung di dalam tanaman family tersebut (Shah and Amini-Nik, 2017; Deshmukh and Gaikwad, 2020). Perbedaan konsentrasi atau dosis ekstrak tanaman yang mengandung senyawa fitokimia akan mempengaruhi efektivitas penyembuhan luka. Berdasarkan uraian di atas, *family* Basellaceae memiliki potensi sebagai obat luka, namun perlu dilakukan penelaahan lebih lanjut terkait potensi spesies-spesies lain dari *family* Basellaceae sebagai obat luka, jenis dan mekanisme senyawa fitokimia

yang berpotensi dalam penyembuhan luka, serta konsentrasi atau dosis yang terkandung dalam *family* Basellaceae pada penyembuhan luka.

METODE PENELITIAN

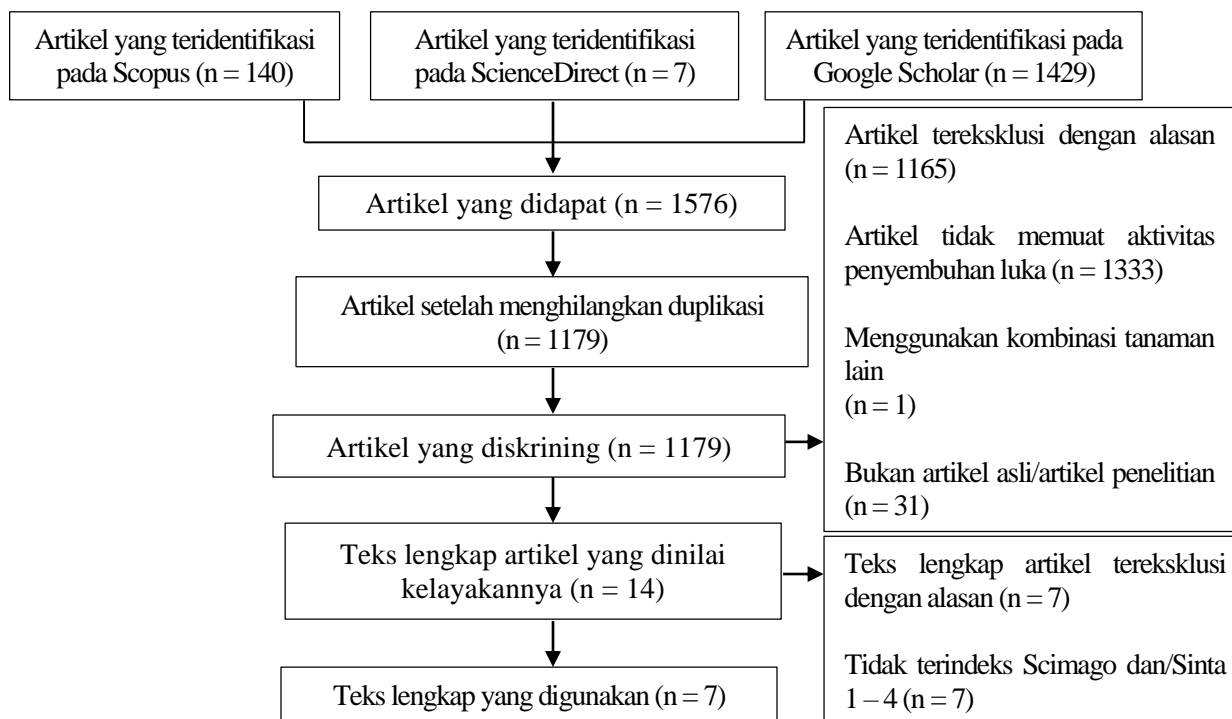
Pencarian artikel dilakukan secara daring pada bulan Maret hingga Agustus 2021 pada database Google Scholar, Scopus, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan untuk mendapatkan artikel yang sesuai dengan topik, dipilih kata “Basellaceae”, “wound healing”, “phytochemicals”. Penyusunan kata kunci yaitu Basellaceae AND (“Wound healing” OR “Phytochemicals”). Penilaian kualitas dilakukan berdasarkan indeks yang dimiliki oleh jurnal yang menerbitkan artikel yang digunakan sebagai sumber data pada pengindeks Scimago dan/atau Sinta 1 - 4.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining

Pencarian artikel menggunakan diagram alir untuk memilih artikel terkait senyawa fitokimia dan aktivitas farmakologi *family* Basellaceae sebagai obat luka. Pencarian dilakukan dalam 3 database menghasilkan 1576 artikel yang terhimpun dari tahun 1905 sampai 2021, informasi tambahan yang dicari secara manual untuk struktur senyawa, karakteristik kandungan senyawa, definisi etnomedisin, senyawa fitokimia dan penilaian kualitas berjumlah 23 artikel.

Sebanyak 397 artikel duplikasi dikeluarkan sehingga jumlah artikel yang di skrining sebanyak 1179 artikel. Skrining pertama dilakukan dengan mengeluarkan artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.



Gambar 1. Diagram Alir Seleksi Artikel

Sebanyak 1165 artikel dikeluarkan dengan alasan bahwa 1133 artikel tidak memuat aktivitas penyembuhan luka, 1 artikel memuat aktivitas penyembuhan luka *family* Basellacea kombinasi dengan tanaman lain, 31 artikel bukan *Original article* atau *research article*. Artikel yang telah diskriming kemudian dilakukan penilaian kualitas studinya. Penilaian kualitas studi dilakukan untuk menilai keaslian artikel yang digunakan dalam review artikel sehingga hasil review dapat dipercaya dan dipertanggungjawabkan (Seo dan Kim, 2012). Sebanyak 7 artikel dikeluarkan karena tidak terindeks Scimago dan/atau Sinta 1 - 4. Artikel yang dinyatakan lolos dalam penilaian kualitas studi berjumlah 7 artikel. Artikel yang sudah diskriming kemudian dikumpulkan dan diringkas.

Pengobatan Tradisional *Family* Basellaceae

Etnomedisin merupakan ilmu antropologi medis yang mengungkapkan

pengetahuan lokal berbagai etnis dalam menjaga kesehatan. Etnomedisin memungkinkan pemanfaatan hewan maupun tumbuhan, namun frekuensi pemanfaatan tumbuhan lebih besar dibandingkan hewan (Silalahi, 2016).

Anredera cordifolia (Ten.) disebut dengan “binahong” di Indonesia, “*dheng shan chi*” di Cina, “*madeira vine*” di Inggris, “*heartleaf madeiravine*” di Eropa dan “*madeira-vine*” di Amerika Selatan. Masyarakat memanfaatkan tanaman ini untuk menyembuhkan luka luar akibat goresan senjata tajam, bekas operasi, meningkatkan stamina tubuh, rematik, pegal linu, menghaluskan kulit, mengobati sakit maag, nyeri, sariawan, dan diabetes, memperlancar peredaran darah, menurunkan kolestrol, dan demam tifoid. Di Taiwan, tanaman ini digunakan sebagai sayuran (Pariyana *et al.*, 2016; Miladiyah *et al.*, 2012; Hanafiah *et al.*, 2019).

Tabel 1. Kandungan Senyawa Fitokimia *Family* Basellaceae

Golongan Senyawa	Spesies	Bagian Tanaman	Metode	Pelarut	Kandungan Kimia	Pustaka
Fenolik	AC	Daun	Maserasi	Etanol 70% terdestilasi	Tanin, fenol, flavonoid	Hanafiah et al (2019)
		Daun	-	Etanol	Flavonoid	Pariyana et al (2016)
Terpenoid	AC	Daun	Maserasi	Etanol 70% terdestilasi	Triterpenoid, steroid	Hanafiah et al (2019)
	AD	Daun, batang	Maserasi	Etanol 90%	Asam oleanolat	Moura et al (2006)
Alkaloid	AC	Daun	Maserasi	Etanol 70% terdestilasi	Alkaloid	Hanafiah et al (2019)
	AC	Daun	-	Etanol	Saponin	Pariyana et al (2016)
Saponin	AC	Daun	Maserasi	Etanol 70% terdestilasi	Saponin	Hanafiah et al (2019)
	AD	Daun, batang	Maserasi	Etanol 90%	Saponin	Moura et al (2006)
Glikosida	AC	Daun	Maserasi	Etanol 70% terdestilasi	Glikosida	Hanafiah et al (2019)

Keterangan: AC (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), AD (*Anredera diffusa*)

Anredera diffusa (Moq.) Sperling disebut juga dengan “*Lloto*” oleh masyarakat Peru. Infus tanaman digunakan secara tradisional untuk mencuci luar luka, dan daun basah digunakan sebagai pembalut luka. *Ullucus tuberosus* Caldas disebut juga dengan “*papa lisa*, *olluco*, atau *melloco*” di Andes tengah dan selatan. Secara tradisional, bagian umbi dimanfaatkan untuk mengobati luka bakar dan mencegah bekas luka (Heil *et al.*, 2017).

Mekanisme dan Senyawa Fitokimia Tanaman *Family* Basellaceae

Senyawa fitokimia adalah berbagai macam senyawa yang terdapat secara alami pada tumbuhan dan beberapa dapat menghasilkan aktivitas dalam sistem biologis (Huang *et al.*, 2016). Senyawa fitokimia yang terdapat dari berbagai spesies *family* Basellaceae adalah fenolik, terpenoid, alkaloid, glikosida, dan saponin.

Fenolik

Fenolik merupakan senyawa fitokimia yang bersifat polar, memiliki cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidrokil pada strukturnya. Beberapa golongan senyawa fenolik yang terkandung pada *family* Basellaceae, yaitu flavonoid, fenol, dan tanin.

Flavonoid merupakan suatu senyawa metabolit sekunder dari polifenol yang bersifat polar, mempunyai 15 atom karbon dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆. Flavonoid dari *family* Basellaceae berperan sebagai anti-inflamasi dengan menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endotel, sehingga ketersediaan substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenasi dan jalur lipooksigenasi berkurang, lalu menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, dan tromboksan. Reaksi radang akan dipersingkat, penyembuhan, dan kolagenisasi akan dipercepat. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan dengan cara menginaktifkan radikal bebas atau memperkuat fungsi antioksidan endogen atau enzimatik (Arifin dan Ibrahim, 2018; Pariyana *et al.*, 2016).

Tabel 2. Aktivitas Penyembuhan Luka *Family* Basellaceae secara *In Vitro* dan *In Vivo*

Spesies	Subjek	Bagian Tanaman	Metode Isolasi	Konsentrasi (%)	Mekanisme	Pustaka
<i>In vivo</i>						
AD	Mencit jantan (<i>strain</i> A)	Daun, batang	Maserasi, refluks, sokhletasi dengan pelarut etanol 90%	Asam oleonat 0,004	Meningkatkan cicatrizant	Moura et al (2006)
	Tikus wistar jantan (RN)	Daun	Dengan pelarut etanol	40	Menurunkan jarak tepi luka dan jaringan granulasi	Pariyana et al (2016)
	Mencit jantan (MM)	Daun	-	35	Meningkatkan kepadatan kolagen	Sihotang et al (2019)
AC	Marmut	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol	40	Meningkatkan persentase penyembuhan luka	Miladiyah et al (2012)
	Tikus terinduksi aloksan	Daun		Gel 35	Menurunkan diameter luka	Kintoko (2016)
<i>In vitro</i>						
AC	Sel NIH-3T3	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol 70%	0,00625 (b/v)	Meningkatkan proliferasi sel 3T3	Hanafiah et al (2019)
UT	EnzCheck Gelatinase/Collagenase assay kit, WST-8 assay, scratch assay, kit uji Pro-Collagen Type I C-Peptide (PIP), Solid Phase Sandwich ELISA	Umbi	Sonikasi dengan pelarut aseton:air (75:25)	0,2 (b/v)	Meningkatkan aktivitas kolagenase, proliferasi, migrasi fibroblast kulit manusia, produksi kolagen, dan MMP-1	Heil et al (2017)

Keterangan: AC (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), AD (*Anredera diffusa*), UT (*Ulucus tuberosus* Caldas), RN (*Rattus novgicus*), MM (*Mus musculus*)

Tanin merupakan golongan senyawa polifenol yang terdiri dari cincin benzena yang berikatan dengan gugus hidroksil. Tanin dari *family* Basellaceae berperan sebagai *astringent* yang menyebabkan pori-pori kulit mengecil, pendarahan ringan berhenti, kontaksi luka meningkat, dan luka menutup. Tanin juga berperan sebagai antimikroba dan antioksidan untuk menjaga dan mencegah area luka agar tidak rusak akibat adanya radikal bebas serta menghambat pertumbuhan bakteri patogen di

daerah sekitar luka. Fenol atau hidroksibenzena merupakan senyawa fitokimia yang memiliki gugus hidroksil yang terikat pada inti karbosiklik aromatik. Polifenol dari *family* Basellaceae berperan sebagai antioksidan dengan cara menghambat peroksidasi lipid, sehingga mencegah, memperlambat nekrosis seluler, dan meningkatkan vaskularisasi di lokasi luka (Kintoko dan Desmayanti, 2016; Hanafiah *et al.*, 2019; Noer *et al.*, 2018; Yuniarti *et al.*, 2017).

Terpenoid

Terpenoid atau isoprenoid merupakan senyawa alami yang terdiri dari lima unit karbon isoprene. Beberapa senyawa terpenoid yang terkandung pada *family* Basellaceae, yaitu triterpenoid, asam oleanolat, dan steroid. Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder turunan terpenoid berbentuk siklik atau asiklik dan sering memiliki gugus alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Steroid adalah senyawa organik yang larut dalam lemak, memiliki empat cincin yang dalam orientasi perhydrocyclopentano [α] fenantrena. Triterpenoid dan steroid pada *family* Basellaceae memiliki kemampuan untuk mempromosikan fibroblast yang akan mensintesis kolagen dan akan mendukung struktur daerah yang mengalami proses penyembuhan luka (Balafif *et al.*, 2013; Borah dan Banik, 2020; Hanafiah *et al.*, 2019; Hapsari *et al.*, 2017; Reyes *et al.*, 2017).

Asam oleanolat adalah senyawa triterpenoid pentasiklik tipe oleanane. Pada *family* Basellaceae, asam oleanolat berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat COX-2, sehingga prostaglandin tidak terbentuk. Senyawa ini juga menghambat 5-lipoksigenase, sehingga menghambat pembentukan leukotriene dari asam arakidonat. Reaksi inflamasi akan memendek, pembentukan kolagen meningkat, dan penyembuhan luka dapat dipercepat (Feng *et al.*, 2020; Hapsari *et al.*, 2017). Asam oleanolat juga dapat meningkatkan aktivitas cicatrizant pada proses penyembuhan luka.

Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung paling sedikitnya 1 atom nitrogen dalam struktur cincin heterosiklik. Alkaloid pada *family* Basellaceae berperan sebagai antimikroba dan antioksidan (Ain *et al.*, 2016; Hanafiah *et al.*, 2017).

Saponin

Saponin adalah jenis glikosida yang mengandung bagian karbohidrat (mono- atau oligosakarida) yang terikat dengan aglikon. Saponin pada *family* Basellaceae berperan sebagai antiseptik, merangsang proliferasi sel epidermis dan mempengaruhi kecepatan migrasi keratinosit ke daerah luka, sehingga meningkatkan epitelisasi luka. Saponin juga dapat merangsang produksi kolagen tipe I yang berperan untuk meningkatkan epitelisasi dari jaringan dan penutupan luka dengan menghambat produksi jaringan yang berlebihan (Pariyana *et al.*, 2016; Hanafiah *et al.*, 2019; Yuniarti *et al.*, 2017).

Glikosida

Glikosida merupakan senyawa yang terdiri dari satu atau lebih gula (glukosa) digabungkan dengan molekul non gula (aglikon) melalui ikatan glikosidik. Glikosida pada *family* Basellaceae berperan sebagai *astringent*, antibakteri, dan memiliki kemampuan untuk mempromosikan proliferasi fibroblast (Hanafiah *et al.*, 2019; Singh and Geetanjali, 2018).

Aktivitas Penyembuhan Luka *Family* Basellaceae Secara *In Vivo*

Daun dan batang *Anredera diffusa* diuji aktivitas penyembuhan luka menggunakan hewan uji mencit jantan (*strain* A). Hasil menunjukkan terjadi peningkatan % *activity*, dengan fraksi aktif yaitu asam oleanolat. Konsentrasi efektif untuk menyembuhkan luka adalah 40 $\mu\text{g/g}$, dibuktikan dengan nilai % *activity* yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi lainnya.

Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) diuji aktivitas penyembuhan luka menggunakan hewan uji tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, mencit (*Mus musculus*), dan marmut. Konsentrasi ekstrak 40% mampu meningkatkan persentase penutupan

luka hingga 100%. Sediaan salep ekstrak *Anredera cordifolia* (Ten.) konsentrasi 40% dengan basis vaselin efektif menurunkan nilai rata-rata ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka. Gel ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) konsentrasi 35% dilaporkan meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka mencit diabetes, konsentrasi 30% juga dilaporkan dapat menurunkan diameter luka dan meningkatkan nilai presentase penyembuhan luka pada tikus diabetes (Kintoko dan Desmayanti, 2016; Miladiyah and Prabowo, 2012; Pariyana *et al.*, 2016; Sihotang *et al.*, 2019).

Aktivitas Penyembuhan Luka Family Basellaceae Secara *In Vitro*

Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) diuji aktivitas penyembuhan luka, konsentrasi 62,5 ppm lebih efektif menyembuhkan luka, karena mampu merangsang proliferasi fibroblast. Umbi *Ullucus tuberosus* dapat meningkatkan aktivitas kolagenase hingga 12%, meningkatkan proliferasi, migrasi fibroblas kulit manusia, produksi pro-kolagen dan MMP-1 (metalloproteinase) (Hanafiah *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Senyawa yang poten sebagai kandidat obat luka pada *family* Basellaceae adalah flavonoid, fenol, tanin, triterpenoid, asam oleanolat, steroid, alkaloid, saponin, dan glikosida. Spesies Basellaceae yang memiliki aktivitas penyembuhan luka adalah *Anredera diffusa*, *Ullucus tuberosus* Caldas dan *Anredera cordifolia* (Ten.) Mekanisme kerja senyawa fitokimia *family* Basellaceae pada proses penyembuhan luka secara *in vitro* dan *in vivo* yaitu meningkatkan aktivitas cicatrizant, kepadatan kolagen, persentase penyembuhan luka, aktivitas kolagenase, produksi pro-kolagen, MMP-1, migrasi dan

proliferasi fibroblas kulit manusia, dan/atau menurunkan jarak tepi luka, diameter luka dan jaringan granulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ain, Q. U., Khan, H., Mubarak, M. S., Pervaiz, A. (2016). Plant alkaloids as antiplatelet agent: Drugs of the future in the light of recent developments. *Front Pharmacol.* 7(9):1-9. doi: 10.3389/fphar.2016.00292.
- Arifin, B., Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *J Zarah.* 6(1): 21-29. doi: 10.31629/zarah.v6i1.313.
- Balafif, R. A. R., Andayani, Y., Gunawan, R. (2013). Analisis Senyawa Triterpenoid Dari Hasil Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn). *Chem Prog.* 6(2): 56-61. doi: 10.35799/cp.6.2.2013.3495.
- Borah, P., Banik, B. K. (2020). *Diverse Synthesis of Medicinally Active Steroids.* Elsevier Inc. doi: 10.1016/b978-0-12-817592-7.00012-5.
- Deshmukh, S. A., Gaikwad D. K. (2020). A review of the taxonomy, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Basella alba* (Basellaceae). *J Appl Pharm Sci.* 4(1):153-165. doi: 10.7324/JAPS.2014.40125.
- Feng, A., Yang, S., Sun, Y., Zhang, L., Bo, F., Li, L. (2020). Review Article Development and Evaluation of Oleanolic Acid Dosage Forms and Its Derivatives. *Biomed Res Int.* 11:1-16. doi: 10.1155/2020/1308749.
- Hanafiah, O. A., Hanafiah, D. S, Bayu, E. S. (2017). Quantity differences of secondary metabolites (Saponins, tannins, and

- flavonoids) from binahong plant extract (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) treated and untreated with colchicines that play a role in wound healing. *World J Dent.* 8(4):296-299. doi: 10.5005/jp-journals-10015-1453.
- Hanafiah, O. A., Abidin, T., Ilyas, S., Nainggolan, M., Syamsudin, E. (2019). Wound Healing Activity of Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Leaves Extract towards NIH-3T3 Fibroblast Cells. *J Int Dent Med Res.* 12(3): 854-858.
- Hapsari, A. F., Wardhani, R. P., Alfina, A., Dzakiy, W. R. B. G. (2017). Burn Healing with Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steenis) Leaves Extract as A Topical and Systemic Treatments. In: *Advances in Health Science Research.* Vol 10(1):5-9.
- Heil, N., Bravo, K., Montoya, A., Robledo, S., Osorio, E. (2017). Wound healing activity of Ullucus tuberosus, an Andean tuber crop. *Asian Pac J Trop Biomed.* 7(6): 538-543. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.05.007.
- Herlina, R., Rahayuningsih, M., Iswari, R. S. (2019). Species Richness of Medicinal Plants in the Dieng Plateau. *J Innov Sci Educ.* 8(2):116-122.
- Huang, Y., Xiao, D., Burton-Freeman, B. M., Edirisinghe, I. 2016. *Chemical Changes of Bioactive Phytochemicals during Thermal Processing.* Elsevier. doi: 10.1016/b978-0-08-100596-5.03055-9.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Riset Kesehatan Dasar.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kintoko, Desmayanti, A. (2016). The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (anredera cordifolia (tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models. *J Kedokt dan Kesehat Indones.* 7(5):227-236.
- Miladiyah, I., Prabowo, B. R. (2012). Ethanolic Extract of Anredera cordifolia (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs. *Universa Med.* 31(1):4-11. doi: 10.18051/UnivMed.2012.v31.4-11.
- Noer, S., Pratiwi, R.D., Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (Ruta angustifolia L.). *Eksakta J Ilmu-ilmu MIPA.* 18(1): 19-29. doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.
- Pariyana, Saleh, I., Tjekyan, S., Hermansyah. (2016). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (Rattus Norvegicus). *J Kedokt dan Kesehat.* 3(3): 161.
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Med Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya.* 3(1):31-43. doi: 10.30651/jqm.v3i1.2198.
- Reyes, B. A. S., Dufourt, E. C., Ross, J., Warner, M. J., Tanquilut, N. C., Leung, A. B. (2017). *Selected Phyto and Marine Bioactive Compounds: Alternatives for the Treatment of Type 2*

Diabetes. Vol 55. 1st ed. Elsevier B.V.
doi: 10.1016/B978-0-444-64068-
0.00004-8.

Seo, H.J., Kim, K.U. (2012). Quality assessment of systematic reviews or meta-analyses of nursing interventions conducted by Korean reviewers. *BMC Med Res Methodol*. 12. doi: 10.1186/1471-2288-12-129.se

Sihotang, T. F., Jayawardhita, A. A. G., Berata I. K. (2019). Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes. *Indones Med Veterinus*. 8(4): 456-463. doi: 10.19087/imv.2019.8.4.456.

Silalahi, M. (2016). Studi Etnomedisin di Indonesia dan Pendekatan Penelitiannya. *J Din Pemerintah*. 9(3):117-124.

Singh, R., Geetanjali. (2018). *Chemotaxonomy of Medicinal Plants: Possibilities and Limitations*. Elsevie. doi: 10.1016/B978-0-08-102081-4.00006-X.

Shah, A., Amini-Nik, S. (2017). The role of phytochemicals in the inflammatory phase of wound healing. *Int J Mol Sci*. 18(5): 1-17. doi: 10.3390/ijms18051068.

Suwardi, A. B., Mardudi, Navia, Z. I., Baihaqi, Muntaha. (2021). Documentation of medicinal plants used by aneuk jamee tribe in kota bahagia sub-district, south aceh, Indonesia. *Biodiversitas*. 22(1): 6-15. doi: 10.13057/biodiv/d220102.

Yuniarti, W. M., Lukiswanto, B.S. (2017). Effects of herbal ointment containing the leaf extracts of

Madeira vine (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) for burn wound healing process on albino rats. *Vet World*. 10(7): 808-813. doi: 10.14202/vetworld.2017.808-813