

Original article

Pengaruh ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap pemulihan siklus estrus mencit (*Mus musculus*) setelah diberi ekstrak kulit batang angsana (*Pterocarpus indicus*)

Effect of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract on the recovery of the estrus cycle of mice (*Mus musculus*) after an extract of angsana's (*Pterocarpus indicus*) bark treatment

**Diana Novita Sari¹, Ramadhan Sumarmin^{1*}, Fitri Arsih¹,
Fitra Arya Dwi Nugraha¹**

¹ Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang
*Penulis koresponden, e-mail: ramadhan_sum@fmipa.unp.ac.id

Open access under CC BY – SA license, DOI: 10.20473/ovz.v10i2.2021.32-38

Received April 28 2021, Revised June 7 2021, Accepted July 26 2021

Published online August 17 2021

ABSTRACT

This study aimed to determine the effect of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract on the recovery of the estrous cycle of mice (*Mus musculus*) which has been induced for the extension of the estrous cycle using angsana (*Pterocarpus indicus*) bark extract. In this study vaginal smear was performed daily at 10.00 WIB to determine the phase of the estrous cycle for 26 days. Mice were divided into 5 groups, each with 6 replicates. The treatments were T1 (positive control), T2 (negative control), T3 (0.8 mg/head/day), T4 (2.4 mg/head/day) and T5 (4 mg/head/day). The data obtained were processed using Analysis of Variance (ANOVA) and followed by the Duncan's New Multiple Range Test (DNMRT) at a 95% level of significance. The results showed that the angsana (*Pterocarpus indicus*) bark extract administration (T2) lengthen ($p < 0.05$) the estrous cycle of mice compared to those of normal mice (T1). The administration of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract on T3 and T4 groups mice were followed by shorter ($p < 0.05$) estrous cycle than those of T2, and it were not significantly different ($p > 0.05$) compared to T1 group. However, the higher dose of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract (T5) revealed the length of estrous cycle was not significantly different ($p > 0.05$) compared to T2 group. It can be concluded that the administration of binahong leaf extract was able to recover the normal estrous cycle of mice.

Keywords: Binahong, estrus cycle, phase, recovery

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia sudah menggunakan tumbuhan sebagai obat tradisional secara turun-temurun. Tumbuhan obat ini biasanya dimanfaatkan untuk pencegahan dan pengobatan suatu penyakit, tumbuhan obat juga digunakan untuk mengobati berbagai permasalahan yang berkaitan dengan sistem reproduksi (Mariyam, 2016). Pemberian ekstrak

kulit batang angsana pada mencit betina dapat memperpanjang siklus estrus sehingga siklus reproduksi menjadi tidak teratur dan peluang terjadinya kebuntingan pada mencit betina menurun (Sumarmin, 2001). Ketidakteraturan siklus reproduksi menandakan adanya permasalahan yang terkait dengan sistem reproduksi seperti kanker rahim, kanker payudara, dan infertilitas (Gudmundsdottir *et al.*, 2011). Apabila permasalahan pada siklus

reproduksi tidak ditindak lanjuti dengan benar maka akan berdampak pada kesuburan, dan jika tubuh mengeluarkan darah yang berlebihan maka akan menyebabkan anemia (Dahliah *et al.*, 2018).

Siklus reproduksi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal seperti kadar hormon, sistem syaraf, perubahan vaskularis, dan nutrisi sedangkan faktor eksternal seperti lingkungan (Novriyanti *et al.*, 2014). Salah satu faktor penting yang menyebabkan tidak teraturnya siklus reproduksi adalah pemakaian kontrasepsi (*oral, implant dan spiral*). Pemakaian alat kontrasepsi pada wanita selama dua tahun dapat menyebabkan tidak mengalami haid atau pendarahan yaitu sebanyak 70%. Pemulihan kesuburan pada wanita yang menggunakan alat kontrasepsi membutuhkan waktu yang sangat lama yaitu enam bulan sampai satu tahun (Susilowati dan Prasetyo, 2015). Alat kontrasepsi suntik merupakan salah satu alat kontrasepsi yang banyak digunakan. Sebanyak 27,8% masyarakat Indonesia lebih memilih menggunakan alat kontrasepsi suntik dibandingkan alat kontrasepsi lainnya. Penggunaan alat kontrasepsi suntik memiliki beberapa efek samping seperti terjadinya perubahan dalam siklus menstruasi dan pendarahan yang tidak teratur (Kusuma, 2016). Berdasarkan masalah tersebut, maka perlu dicari alternatif yang aman untuk mengatasi siklus reproduksi yang tidak teratur agar tingkat kesuburan tidak menurun. Salah satu alternatif yang aman adalah dengan mengkonsumsi tumbuhan herbal. Tumbuhan yang mengandung senyawa aktif berfungsi untuk mengobati berbagai penyakit disebut juga dengan tumbuhan herbal.

Salah satu tumbuhan yang berpotensi mengatasi permasalahan reproduksi yaitu binahong (*Anredera cordifolia*) (Baskoro dan Purwoko, 2011) yang merupakan tumbuhan dari famili *Basellaceae* dan termasuk tanaman obat yang sudah ada sejak lama. Tumbuhan ini biasanya dijadikan sayur di Taiwan dan sangat dibutuhkan di Vietnam, tetapi tumbuhan ini belum dikenal secara luas di Indonesia (Astuti *et al.*, 2011). Bagian yang biasa dimanfaatkan pada tumbuhan ini yaitu rimpang akar, batang dan daun. Daun merupakan salah satu bagian dari

tanaman yang sering dijadikan untuk obat (Pebri *et al.*, 2017). Umumnya, masyarakat Indonesia menggunakan bagian daunnya untuk mengobati luka pada kulit dan juga obat untuk orang yang habis melakukan operasi (Kaur *et al.*, 2014). Manfaat yang terdapat pada daun binahong sangat banyak, diantaranya yaitu sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri dan analgesik (Gupta dan Jain, 2010). Kandungan yang terdapat pada daun binahong yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin dan vitamin C (Parwati *et al.*, 2014).

Daun binahong juga mengandung fitoestrogen yang bekerja sebagai estrogen yang dapat mempengaruhi pemecahan dan produksi pada tubuh. Fungsi lainnya yaitu untuk menstabilkan keseimbangan hormon dengan cara mensubstitusi saat kadarnya rendah dan menghambat saat berlebihan (Pradyptasari *et al.*, 2013). Hormon estrogen dan progesteron sangat mempengaruhi siklus estrus dan hormon ini dihasilkan di ovarium. Estrogen juga bisa dihasilkan diluar tubuh yaitu dengan mengkonsumsi tumbuhan yang memiliki kandungan yang disebut fitoestrogen. Tumbuhan yang mengandung fitoestrogen ini bisa dijadikan alternatif alami untuk pengganti estrogen karena mampu bekerja pada reseptor estrogen (Lusiana, 2017).

Siklus menstruasi pada primata identik dengan siklus estrus pada nonprimata. Pada siklus estrus terdapat empat fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Puncak dari semua fase yaitu fase estrus karena pada fase ini akan terjadi birahi dan apabila terjadi kopulasi, diikuti pembuahan maka akan terjadi kebuntingan (Ajayi dan Akhigbe, 2020). Siklus estrus terjadi secara berulang yang merupakan suatu fase reproduksi bagi hewan betina non primata yang ditandai dengan perubahan fisik dan tingkah laku (Narulita *et al.*, 2017).

Fase proestrus merupakan periode persiapan yang ditandai dengan pertumbuhan folikel oleh *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Terjadi relaksasi pada serviks dan sekresi mucus tebal berlendir yang berasal dari sel-sel goblet pada vagina anterior dan serviks (Brewer, 2006). Fase proestrus terjadi sebelum fase estrus dan berlangsung selama 1-2 hari (Ajayi dan Akhigbe, 2020). Fase estrus adalah puncak birahi yang ditandai dengan manifestasi secara fisik. Jumlah

lendir yang disekresikan juga semakin bertambah. Lendir ini tembus pandang, bening dan dapat dilihat secara langsung menggantung diujung vulva. Keseimbangan hormon pada hipofisa berubah dari FSH ke LH. Fase ini biasanya berlangsung selama 2-3 hari (Nurfutriani et al., 2015). Metestrus merupakan fase yang berlangsung setelah estrus yang ditandai dengan corpus luteum tumbuh lebih cepat dari sel granulosa (Ramadhani et al., 2017). Ciri-ciri lainnya yaitu perubahan sekresi kelenjar serviks dari cair ke kental, fungsi dari lendir ini yaitu sebagai sumbat lumen serviks (Brewer, 2006). Fase ini terjadi selama 2-3 hari (Ajayi dan Akhigbe, 2020). Diestrus merupakan fase yang paling lama. Pada fase ini terjadi pematangan corpus luteum yang mempengaruhi organ reproduksi. Lendir yang dihasilkan berubah menjadi keruh dan lengket serta serviks tertutup (McLean et al., 2012).

Vaginal smears adalah salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengamati siklus estrus secara berkala (Bertolin dan Murphy, 2014). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap pemulihan panjang siklus estrus mencit (*Mus musculus*) yang sudah diinduksi perpanjangan siklus estrusnya dengan ekstrak kulit batang angšana (*Pterocarpus indicus*).

MATERI DAN METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2020 – Maret 2021 di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang daunnya dipetik langsung dari tumbuhannya dan dijadikan ekstrak dengan metode maserasi. Hewan cobanya yaitu mencit betina (*Mus musculus*) yang sudah mencapai umur dewasa seksual yakni 11-12 minggu dengan berat 20-30 gram.

Pembuatan ekstrak

Ekstrak daun binahong dibuat dari 500 gram simplisia, kemudian direndam dalam alkohol 96% sebanyak 1000 ml selama 12 - 48 jam. Selanjutnya disaring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Filtrat yang didapat dikentalkan

menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 65 rpm dan suhu 60 °C. Ekstrak daun binahong yang didapat berwarna hijau pekat dan kental dimasukkan kedalam wadah dan disimpan di dalam desikator (Herawati et al., 2017).

Perlakuan hewan coba

Mencit terlebih dahulu di adaptasikan dengan lingkungan selama satu minggu. Setelah itu, mencit dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 6 mencit. Kelompok perlakuan T1 tidak diberi ekstrak apapun karena sebagai kontrol, untuk kelompok perlakuan T2 hanya diberi ekstrak batang angšana (*Pterocarpus indicus*) dan tidak diberi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) karena sebagai kontrol negatif. Kelompok perlakuan T3, T4, dan T5 masing-masing diberi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 0,8 mg, 2,4 mg dan 4 mg/ekor mencit. Sebelum diberi ekstrak binahong mencit terlebih dahulu diberi ekstrak kulit batang angšana 0,2 g/ekor selama 12 hari agar siklus estrusnya terganggu (Dona et al., 2014).

Pemberian ekstrak binahong dilakukan secara oral menggunakan jarum *gavage*. Pengamatan dilakukan selama 26 hari dengan *vaginal smear*. Pengamatan dimulai sejak hari pertama ekstrak daun binahong diberikan.

Pembuatan preparat ulas vagina

Cotton bud ukuran paling kecil dicelupkan ke dalam larutan NaCl 0,9%, kemudian ujungnya dimasukkan ke dalam vagina mencit dan diputar perlahan-lahan sebanyak tiga kali putaran. Hasil usapan tersebut selanjutnya dioleskan pada gelas obyek yang telah ditetesi larutan NaCl 0,9% kemudian dibuat preparat ulas tipis dan merata. Selanjutnya preparat ulas difiksasi dengan alkohol 70% selama 5 menit, setelah itu ditetesi dengan Giemsa 1% dan dibiarkan selama dua menit agar preparat ulas terwarnai dan kering. Preparat ulas selanjutnya dicuci dengan aquades yang mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering, preparat diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400×. Fase proestrus ditandai dengan adanya sel-sel epitel berinti dan epitel terkornifikasi, fase estrus didominasi sel epitel terkornifikasi, fase

metestrus ditandai adanya sel-sel leukosit diantara sel-sel epitel terkornifikasi, dan fase diestrus ditandai dengan adanya dominasi sel leukosit yang lebih banyak dibandingkan dengan sel epitel inti dan epitel terkornifikasi (Sulisdiani et al., 2017).

Analisis data

Data panjang siklus estrus yang didapat diolah secara statistik menggunakan analisis sidik ragam (ANOVA) dengan taraf signifikansi 0,05 dan uji lanjut dengan *Duncans New Multiple Range Test* (DNMRT) (Huda et al., 2017).

HASIL

Pemberian ekstrak batang angšana (*Pterocarpus indicus*) (kelompok (T2) menyebabkan peningkatan ($p < 0,05$) panjang siklus estrus dibandingkan kelompok kontrol (T1) (Tabel 1).

Tabel 1 Panjang siklus estrus mencit (*Mus musculus*) yang mengalami perpanjangan siklus estrus setelah perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*).

	panjang siklus estrus (hari, rata-rata \pm SD)
T1	7,00 \pm 0,32 ^b
T2	10,08 \pm 1,74 ^a
T3	6,80 \pm 0,77 ^b
T4	5,74 \pm 0,43 ^b
T5	9,25 \pm 0,67 ^a

Superskrip yang berbeda, menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$); T1= tidak diberi ekstrak apapun; T2= hanya diberi ekstrak batang angšana (*Pterocarpus indicus*) 0,2 g/ekor; T3, T4, dan T5= diberi ekstrak batang angšana (*Pterocarpus indicus*) 0,2 g/ekor dan 0,8 mg, 2,4 mg dan 4 mg ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) /ekor mencit; ulangan= 6.

Pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 0,8 mg (T3) dan 2,4 mg (T4) /ekor pada mencit yang dipapar ekstrak batang angšana (*Pterocarpus indicus*) berpengaruh terhadap pemulihan siklus estrus

mencit (*Mus musculus*). Pemberian dosis 4 mg ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) /ekor (T5) mencit kembali memperpanjang siklus estrus mencit, sehingga tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol (T1) (Tabel 1). Panjang masing-masing fase estrus antar kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) pada fase estrus. Terjadi perubahan panjang fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus pada beberapa kelompok perlakuan, namun kelompok T4 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) dibandingkan kelompok T1 (Tabel 2).

DISKUSI

Hasil pengamatan dari pemberian ekstrak daun binahong terhadap pemulihan siklus estrus mencit menunjukkan adanya perubahan yang sangat tampak. Pada perlakuan T3 siklus estrus sudah mengalami perbaikan tetapi masih belum normal. Hal ini terjadi karena dosis yang diberikan tidak optimal sehingga fitoestrogen yang bekerja pun hanya sedikit sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk kembali pulih. Kemampuan estrogenik pada ekstrak daun binahong akan menurun ketika fitoestrogen lebih sedikit sehingga kerja fitoestrogen menjadi lemah dibandingkan dengan estrogen alami (Pradyptasari et al., 2013). Pada perlakuan T4 terlihat bahwa terjadinya perbaikan siklus estrus menuju normal. Siklus estrus yang normal, berlangsung selama empat sampai enam hari dengan empat fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Ajayi and Akhigbe, 2020). Hasil pengamatan panjang masing-masing fase siklus birahi ternyata juga tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) antara namun kelompok T4 menunjukkan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dibandingkan kelompok T1 (Tabel 2).

Daun Binahong mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, saponin, yang diduga merangsang sekresi FSH, sehingga pemberian ekstrak daun Binahong meningkatkan jumlah folikel sekunder, tersier dan folikel de Graaf, dan menurunkan folikel atresia (Susanti dan Ciptono, 2018). Ekstrak daun binahong menyebabkan timbulnya sel-sel suprfisial dan prabasal dalam ulasan lendir vagina (Wijayanti et al., 2019a). Hal ini

menandakan bahwa kadar estrogen meningkat. Peningkatan kadar estrogen akan menyebabkan ovulasi dalam waktu estrus dan penampilan perilaku kawin lebih cepat (Astuti et al., 2011). Ovulasi yang terjadi pada folikel ovarium juga

dipengaruhi oleh *Luteinizing Hormone* (LH) (Wijayanti et al., 2019a). Dengan meningkatnya waktu birahi pada mencit, maka peluang untuk terjadinya kebuntingan pun akan meningkat.

Tabel 2 Panjang masing-masing fase siklus estrus mencit (*Mus musculus*) yang mengalami perpanjangan siklus estrus setelah perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*).

	hari, rata-rata ± SD			
	proestrus	estrus	metestrus	diestrus
T ₁	1,48 ± 0,04 ^a	1,25 ± 0,22	1,50 ± 0,22 ^b	1,50 ± 0,27 ^a
T ₂	2,15 ± 0,75 ^a	1,05 ± 0,47	2,64 ± 0,76 ^a	2,16 ± 0,46 ^a
T ₃	1,64 ± 0,27 ^b	1,03 ± 0,26	1,85 ± 0,33 ^b	1,35 ± 0,19 ^b
T ₄	1,19 ± 0,16 ^c	1,31 ± 0,27	1,34 ± 0,36 ^b	1,23 ± 0,37 ^b
T ₅	2,19 ± 0,58 ^a	1,16 ± 0,46	2,53 ± 0,69 ^a	2,50 ± 1,00 ^a

Superskrip yang berbeda, menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$); T₁= tidak diberi ekstrak apapun, T₂= hanya diberi ekstrak batang angsana (*Pterocarpus indicus*) 0,2 g/ekor, T₃, T₄, dan T₅= diberi ekstrak batang angsana (*Pterocarpus indicus*) 0,2 g/ekor dan 0,8 mg, 2,4 mg dan 4 mg ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) /ekor mencit; ulangan= 6.

Normalnya dalam suatu siklus estrus peluang untuk terjadinya kebuntingan yaitu 1 kali dalam 5 hari. Pemulihan ini juga menandakan bahwa kesuburan pada mencit juga sudah mulai pulih kembali.

Pemberian ekstrak daun binahong pada perlakuan T₅ dengan dosis (4 mg/ekor/hari) menunjukkan bahwa tidak terjadinya pemulihan siklus estrus, tetapi terjadi perpanjangan siklus estrus sampai 10 hari. Hal ini karena pemberian ekstrak daun binahong pada dosis ini bertindak sebagai penghambat atau racun terhadap siklus estrus mencit. Ekstrak daun binahong memiliki sifat toksisitas apabila diberikan secara berlebihan dan dapat merusak bagian tubuh lainnya seperti ginjal (Wijayanti et al., 2019b).

Kandungan flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun binahong dapat memberikan efek positif jika dosis yang diberikan dapat diterima dengan baik oleh tubuh dan akan berdampak buruk jika dosis yang diberikan berlebihan. Pemberian dengan dosis yang berlebihan ini juga dapat menurunkan FSH sehingga produksi hormon estrogen pun menurun dan akan berdampak pada perkembangan folikel ovarium. Peluang untuk terjadinya kebuntingan pun

semakin menurun karena waktu birahi yang terjadi hanya satu kali dalam sepuluh hari (Wijayanti et al., 2019a). FSH dan LH sangat penting dalam siklus reproduksi. Apabila FSH dan LH tidak ada maka akan mengganggu hormon estrogen di folikel de Graaf sehingga menimbulkan suasana yang asam diserviks yang menyebabkan sperma akan mati dan pembuahan tidak terjadi (Huda et al., 2017).

Kandungan *flavonoid* yang terdapat pada ekstrak daun binahong berupa antioksidan (Miladiyah dan Prabowo, 2015). Antioksidan ini juga dapat mengurangi stress, sehingga apabila dikonsumsi dengan dosis yang optimum akan mengurangi stress dan dapat memperlancar siklus reproduksi karena stress merupakan salah satu faktor penghambat tidak lancarnya siklus reproduksi. Sebaliknya, apabila dosis yang diberikan berlebihan maka akan meningkatkan stress dan menghambat siklus reproduksi.

Perbandingan pemulihan siklus estrus dapat dilihat pada perlakuan T₂ yang mana terjadi perpanjangan siklus estrus hingga 12 hari karena diberikan kontrasepsi alami tanpa memberikan ekstrak yang mengandung senyawa fitoestrogen. Sesudah diberi ekstrak daun binahong dengan

dosis yang tepat yaitu pada perlakuan T4 siklus estrus kembali normal. Dengan begitu, pemberian ekstrak daun binahong dapat dijadikan sebagai alternatif alami dalam menangani masalah kesuburan dan masalah siklus reproduksi.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 0,08 mg/ekor/hari dan 2,4 mg/ekor/hari dapat memulihkan siklus estrus mencit (*Mus musculus*) yang mengalami perpanjangan siklus estrus setelah dipapar ekstrak batang angsana (*Pterocarpus indicus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Ajayi AF, Akhigbe RE. 2020. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update. *Fertil Res Pract.* 6: 5.
- Astuti SM., Sakinah MAM, Andayani RBM, Risch A. 2011. Determination of Saponin Compound from *Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Disease. *J Agric Sci.* 3: 224-32.
- Baskoro dan Purwoko, BS. 2011. Pengaruh bahan perbanyak tanaman dan jenis pupuk organik terhadap pertumbuhan tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *J Hort Indonesia* 2: 6-13.
- Bertolin K, Murphy BD. 2014. 7 - Reproductive Tract Changes During the Mouse Estrous Cycle. In: BA Croy, AT Yamada, FJ DeMayo, SL Adamson Ed(s). *The Guide to Investigation of Mouse Pregnancy*, Academic Press. 85-94.
- Brewer NR. 2006. Biology of the rabbit. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 45: 8-24.
- Dahliah D, Rasfayanah R, Dewi C, Yusriani Y. 2018. Hubungan Antara Lama Menstruasi Dengan Kadar Hemoglobin Pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia Angkatan 2016. *Window of Health* 1: 56-60.
- Dona F, Sumarmin R, Indriati G. 2014. Pengaruh Ekstrak Kulit Batang Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.) Terhadap Kualitas Sperma Epididimis Mencit (*Mus musculus* L. *Swiss Webster*). *J Pend Biol STKIP PGRI Sumbar.* 1: 1-6.
- Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB. 2011. Longitudinal Study of physical activity and menstrual cycle characteristic in healthy norwegian women- the nord-trondelag health study. *Norsk Epid.* 20: 163-71.
- Gupta N, Jain UK. 2010. Prominent Wound Healing Properties of Indigenous Medicines. *J Nat Pharmaceutic.* 1: 2-10.
- Herawati D, Putra RK, Farhan F. 2017. Pembuatan sediaan oles ekstrak kental daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sebagai perawatan luka luar. *J Holist Health Sci.* 1: 14-25.
- Huda NK, Sumarmin R, Ahda Y. 2017. Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L. *Swiss Webster*). *Eksakta* 18: 69-76.
- Kaur G, Utami NV, Usman HA. 2014. Effect of Topical Application of Binahong [*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis] Leaf Paste in Wound Healing Process in Mice. *Althea Med J.* 1: 6-11.
- Kusuma N. 2016. Hubungan antara metode dan lama pemakaian dengan keluhan kesehatan subyektif pada akseptor. *J Berk Epid.* 4: 164-75.
- Lusiana N. 2017. Pengaruh Fitoestrogen Daging Buah Kurma Ruthab (*Phoenix dactylifera* L.) Terhadap Sinkronisasi Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*) Betina. *KLOROFIL* 1: 24-31.
- Mariyam N. 2016. Pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap fertilitas tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur wistar. *J Kes.* 7: 302-13.
- McLean AC, Valenzuela N, Fai S, Bennett SAL. 2012. Performing Vaginal Lavage, Crystal Violet Staining, and Vaginal Cytological Evaluation for Mouse Estrous Cycle Staging Identification. *J Vis Exp.* 67: 1-6.
- Miladiyah L, Prabowo BR. 2012. Ethanolic Extract of (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pig. *Universa Medicina* 31: 4-11.
- Narulita E, Prihatin J, Anam K, Oktavia FARH. 2017. Perubahan kadar Estradiol dan

- histologi uterus mencit (*Mus musculus*) betina dengan induksi Progesteron sintetik. *Biosfera* 34: 117-22.
- Nurfitriani I dan Setiawan R. 2015. Karakteristik vulva dan sitologi sel mucus dari vagina fase estrus pada domba lokal. *Student e-Journal* 4(3): 1–10.
- Novriyanti E, Sumarmin R, Zayani N, Ramadhani SA. 2014. Pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap reproduksi mencit betina (*Mus musculus* L., Swiss Webster). *J Sainstek* 6 : 1-16.
- Parwati NKF, Napitupulu M, Wahid A, Diah M. 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: 206-13.
- Pebri IG, Rinidar R Amiruddin A. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap proses penyembuhan luka insisi (*Vulnus incisivum*) pada mencit (*Mus musculus*). *JIMVET* 2: 1-11.
- Pradyptasari W, Bahar B, Najamuddin U. 2013. Hubungan Konsumsi Makanan Mengandung Fitoestrogen Dengan Siklus Menstruasi Pada Siswi Kelas X SMA N 21 Makasar. *J FKM, Unhas, Makasar* 1: 1-11.
- Ramadhani SA, Supriatna I, Karja NWK, Winarto A. 2017. Pengendalian Folikulogenesis Ovarium dengan Pemberian Ekstrak Biji Kapas. *J Sain Vet.* 35: 71-80.
- Sulisdiani P, Restiadi TI, Darsono R. 2017. Pengaruh pemberian Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) dari serum kuda crossbreed bunting terhadap siklus estrus mencit (*Mus musculus*). *Ovozoa* 6: 45-9.
- Sumarmin R. 2001. Uji in vivo ekstrak kulit batang angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.) terhadap fertilitas mencit betina (*Mus musculus* L.) swiss Webster. Laporan Hasil Proyek Pengembangan Diri. FMIPA. UNP, Padang.
- Susanti H, Ciptono C. 2018. Pengaruh ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih betina (*Rattus norvegicus*, L.). *J Prodi Biol* 7: 269-80.
- Susilowati E, Prasetyo E. 2015. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Siklus Menstruasi Peserta KB Aktif di Desa Jati Kulon Kecamatan Jati Kabupaten Kudus. *JIKK* 6: 79-96.
- Wijayanti D, Kurnianto E, Setiatin ET. 2019a. Toxicity Effect by Binahong (*Anredera cordifolia*) Leaf Extract in Histopathology and Liver Weight of Guinea Pigs (*Cavia cobaya*). *Bul Pet.* 43: 103-8.
- Wijayanti D, Setiatin ET, Kurnianto E. 2019b. Perubahan Histopatologi Ovarium, Uterus, dan Ginjal Marmut (*Cavia cobaya*) yang Diberi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*). *J Vet.* 20: 269-78.