

SKRIPSI

“EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK METANOLIK BENALU TEH (*Scurrula atropurpurea*) dan BENALU MANGGA (*Dendrophthoe pentandra*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTAK TIKUS HIPERTENSI (DOCA-GARAM) MODEL PREVENTIF”

Oleh:

DYAN APRILLIA SUSANTI

21801061032



PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2022



SKRIPSI

“EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK METANOLIK BENALU TEH (*Scurrula atropurpurea*) dan BENALU MANGGA (*Dendrophthoe pentandra*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTAK TIKUS HIPERTENSI (DOCA-GARAM) MODEL PREVENTIF”

**Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Strata 1 (S-1)
Program Studi Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Islam Malang**

Oleh:

DYAN APRILLIA SUSANTI

21801061032



PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2022

ABSTRAK

Dyan Aprillia Susanti (NPM. 21801061032) Efektivitas Pemberian Ekstrak Metanolik Benalu Teh (*Scurrula Atropurpurea*) Dan Benalu Mangga (*Dendrophthoe Pentandra*) Terhadap Gambaran Histopatologi Otak Tikus Hipertensi (DOCA-Garam) Model Preventif

Dosen Pembimbing I : Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si., M.Kes

Dosen Pembimbing II : Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si

Hipertensi merupakan bertambahnya tekanan darah melebihi batas normal. Pada penderita hipertensi, tekanan darah sistolik 140 mmHg dan tekanan darah diastolik 90mmHg. Hipertensi ialah penyakit tidak menular yang dapat mengakibatkan kematian pada manusia dan berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskular. Hipertensi dianggap sebagai sebab utama 9,4 juta kematian yang terjadi pada penduduk dunia pada setiap tahunnya. Gangguan otak akibat hipertensi dapat mengakibatkan rupturnya pembuluh darah pada bagian otak yang disertai dengan kematian pada sebagian besar otak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu teh dan benalu mangga terhadap gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi (DOCA-garam) model preventif. Metode penelitian ini menggunakan *true eksperimental design* dengan RAL pada 25 ekor tikus dengan 3 perlakuan (PI, PII, PIII), 1 K- dan 1 K+ dan pada setiap perlakuan terdapat 5x ulangan. Pemberian EMBTBM dengan perbandingan 3:1 kemudian diberikan dengan dosis 50, 100, 200 mg/KgBB pada perlakuan PI, PII, PIII. Analisis data menggunakan uji statistic ANOVA dengan aplikasi *JAMOV*. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai yang signifikan antara semua kelompok perlakuan yaitu $p < 0.05$. Sehingga pemberian EMBTBM pada tikus wistar jantan dapat menurunkan jumlah nekrosis sel di daerah *white matter*. Efek ini dikendalikan oleh EMBTBM pada dosis 50 mg/KgBB dan merupakan dosis optimum yang dapat menurunkan jumlah nekrosis sel pada daerah *white matter* otak tikus wistar jantan.

Kata Kunci : EMBTBM, Hipertensi, Nekrosis, Daerah *White Matter*

ABSTRACT

Dyan Aprillia Susanti (NPM. 21801061032) The Effectiveness Of Methanolic Extracts of Tea Misteltoe (*Scurrula Atropurpurea*) And Mango Misteltoe (*Dendrophthoe Pentandra*) Administration Of Histopathological Picture Of Hypertensive Rats Brain (DOCA-Salt) On Preventive Models.

Supervisor I : Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si., M.Kes

Supervisor II : Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si

Hypertension is a condition where an increased blood pressure that exceeds normal limits. In hypertension patient, systolic pressure is 140 mmHg and diastolic pressure 90 mmHg. Hypertension is a non-communicable disease that could lead to death and closely related to cardiovascular disease. Hypertension is the main cause of 9,4 million deaths in world population every year. Brain disorder due to hypertension could lead to blood vessel rupture. The purpose of this study is to know the effectiveness of methanolic extracts of tea misteltoe and mango misteltoe administration of histopathological picture of hypertensive rats brain (DOCA-Salt) on a preventive models. Research methods in this study is true experimental design with RAL on 25 rats with 3 treatment (PI, PII, PIII), 1 K- and 1K+ and in every treatment there's 5 replications. The EMBTBM with 3:1 ratio was given at a dose of 50, 100, 200 mg/KgBW on PI, PII, PIII treatments. Data analysis were conducted using ANOVA statistic test in JAMOVI apps. Based on the results of the study showed that there was a significant difference in value between all treatment groups, namely $p < 0.05$. So that giving EMBTBM to male wistar rats can reduce the amount of necrosis cekk in *white matter* area. This effect was controlled by EMBTBM at a dose of 50 mg/KgBW and was the optimum dose that could reduce the number of necrosis cell in *white matter* area of male wistar rat brain.

Keywords: Methanolic Extract of Benalu Tea and Mango Benalu, Hypertension, Necrosis, *White Matter* Area



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO (World Health Organization), hipertensi ialah tekanan sistolik yang mengalami peningkatan >160 mmHg dan tekanan diastolic >95 mmHg. Menurut pendapat (JNC VII) hipertensi merupakan tekanan darah $>140/90$ mmHg, sebaliknya bagi Brunner dan Suddarth hipertensi yaitu tekanan darah persisten $>140/90$ mmHg (Chobanian AV, 2003). Dari penjelasan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa hipertensi ialah presistensi tekanan darah sistolik >140 mmHg yang berasal dari lingkungan kompleks dan saling berhubungan (Yogiantoro, 2006).

Hipertensi ialah penyakit tidak menular yang dapat mengakibatkan kematian pada manusia dan berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskular. Hipertensi dianggap sebagai sebab utama 9,4 juta kematian yang terjadi pada penduduk dunia pada setiap tahunnya (IFPMA, 2016). Hingga saat ini, hipertensi tergolong dalam tantangan terbesar di Indonesia. Berdasarkan hasil riset tahun 2018 oleh Laporan Riset Kesehatan Dasar menunjukkan prevalensi hipertensi di negara Indonesia mencapai 34% terbukti oleh adanya data pada tahun 2013 yang hanya 25,8% (Kemenkes, 2018).

Berdasarkan informasi, pengobatan pada pasien hipertensi diperlukan dalam jangka waktu yang relatif cukup lama. Aspek keamanan dalam pemilihan obat sangat dipertimbangkan untuk pemakaian obat dalam jangka waktu lama. Terdapat dua jenis obat yang akan digunakan dalam pengobatan hipertensi, yaitu obat herbal dan obat sintesis. Obat herbal yaitu obat yang berasal dari bahan alam dan berfungsi sebagai pengganti obat sintesis serta mempunyai efek samping lebih kecil (Junaedi dkk, 2013).

Pada beberapa pelayanan kesehatan, konsep holistik sedang diterapkan. Konsep holistik merupakan pendekatan yang meliputi bio-psik-sosio kultural-spiritual (Azizatunnisa, 2012). Pengobatan dengan standar tambahan pada model kesehatan holistic dengan terapi komplementer menggunakan terapi

herbal yang bertujuan untuk memperbaiki keseimbangan suatu individu dengan cara memberikan fasilitas penyembuhan (Potter, 2010).

Otak merupakan organ yang berperan penting dalam regulasi tekanan darah. Dampak yang diakibatkan oleh penyumbatan pembuluh arteri (aterosklerosis) yang terjadi pada otak dapat menyebabkan tidak berfungsinya sel endotel (pro-nekrotik) sehingga mengakibatkan remodeling jaringan di dekat pembuluh darah. Manifestasi otak terletak di bagian white matter atau dapat disebut juga substansi putih. Hal tersebut dapat menghambat aliran oksigen menuju otak (Purwanti D. N., 2014).

Antihipertensi yang berasal dari benalu mangga dan teh dapat bekerja dengan cara penurunan volume cairan tubuh atau dapat disebut juga dengan *diuresis* dan menurunkan tahanan perifer (*vasodilator*) sehingga dapat mempengaruhi kerja jantung (Kaszkin, 2002). Pada penggunaan formulasi herbal itu sendiri, perlu dilakukan pertimbangan untuk menurunkan efek toksik serta efek samping sehingga pengobatan dapat optimal (RA, 2005).

Benalu teh dengan nama latin *Scurrula atropurpurea* serta benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) ialah tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat. Kedua tumbuhan tersebut tercantum pada famili Loranthaceae, walaupun oleh orang awam tumbuhan tersebut disebut sebagai parasit ataupun pengganggu dengan menggantungkan hidupnya pada tumbuhan inang. Benalu teh dan benalu mangga mempunyai kandungan senyawa flavonoid yang sangat berguna serta dapat digunakan untuk sediaan fitofarmaka ataupun obat herbal. Sebagaimana Allah SWT berfirman dalam surah Al Isra' ayat 82 : “wanunazzilu minal qur’ani mahuwwa syifaun warahmatun lil mukmininan wala yazidud dzolimina ila khosara” yang artinya “Dan kami turunkan dari al qur’an suatu yang menjadi penawar (obat) dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan al qur’an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian”.

Kandungan yang terdapat dalam benalu teh (*Scurrula atropurpurea BI Dans*) yang telah melalui proses uji in vivo dan uji invitro terbukti dapat meredakan kontraktibilitas yang terdapat pada pembuluh darah di bagian arteri ekor tikus yang terpisah dan dilakukan uji melalui peran endotel dengan mekanisme reendotelisasi berdasarkan pemberian EMSA yang merupakan

ekstrak metanolik *Scurrula atropurpurea* (Athiroh, 2019). Kemudian dilakukan uji in vivo dengan DOCA (*Deoxycorticosterone Acetate*) garam. Berdasarkan analisis fitokimia oleh (Mensah JK, 2009) benalu teh memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder, beberapa diantaranya yaitu tanin, sponin, inulin, flavonoid (kuersetin dan rutin), dan alkaloid sehingga benalu teh tergolong tanaman yang memiliki kandungan antihipertensi.

Kandungan antihipertensi pada senyawa flavonoid terbukti mampu mengurangi stress oksidatif, meningkatkan relaksasi endotel pembuluh darah, berfungsi dalam pengaturan ekspresi gen dan signaling sel, anti bakteri, anti alergi, anti radang serta menghambat aktivitas *Angiotensin Converting Enzim* (ACE) (Grande F, 2012). Penggunaan flavonoid sebagai ACEI yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah telah di uji dan di teliti mampu menekan kerja ACE (Guerrero, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dan benalu teh terhadap gambaran histopatologi otak tikus hipertensi (DOCA-garam) model preventif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dalam penelitian saat ini adalah bagaimana efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu teh dan benalu mangga terhadap gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi (DOCA-garam) model preventif?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu teh dan benalu mangga terhadap gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi (DOCA-garam) model preventif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadikan sumber informasi kepada akademisi mengenai manfaat dan khasiat yang terkandung dalam senyawa aktif benalu mangga dan teh sebagai antihipertensi.

1.4.2 Aspek Aplikatif

1. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai khasiat kombinasi benalu mangga dan benalu teh sebagai antihipertensi
2. Menjadikan acuan atau sebagai landasan teori untuk penelitian selanjutnya mengenai efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dan benalu teh sebagai antihipertensi
3. Untuk menambah sediaan fitofarmaka bagi penderita hipertensi

1.5 Batasan Penelitian

Batasan pada penelitian ini yaitu:

1. Penelitian saat ini menggunakan daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dan benalu teh (*Scurrula atropurpurea*) yang sudah dikeringkan dan diperoleh dari hasil pembelian di toko jamu sumber sehat kepanjen.
2. Penelitian ini memiliki parameter yaitu histopatologi otak pada bagian *white matter* (materi putih).
3. Tikus wistar jantan (*Rattus norvergicus*) sebanyak 25 ekor merupakan hewan coba yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan 3 perlakuan, 1 kontrol negatif dan 1 kontrol positif, masing-masing sebanyak 5 ulangan.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa efektivitas pemberian ekstrak metanolik benalu teh dan benalu mangga terhadap model preventif gambaran histopatologi otak tikus hipertensi (DOCA-garam) yang dilakukan selama 28 hari dengan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB dapat menurunkan jumlah sel nekrosis pada otak. Ketiga dosis tersebut memiliki perbedaan yang signifikan, tetapi dosis optimum pemberian ekstrak metanolik benalu teh dan benalu mangga dalam menurunkan jumlah sel nekrosis pada bagian otak area *white matter* tikus wistar jantan yaitu dosis 50 mg/KgBB.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini, peneliti memberikan saran untuk dilakukan pengujian lanjutan yang terakait dengan kombinasi benalu teh dan benalu mangga terhadap penyakit kardiovaskular yang lain, serta untuk pengamatan sel nekrosis dapat dibedakan antara sel yang mengalami kariolisis, karioreksis, dan piknotik.

Daftar Pustaka

- Amalia, O. M. 2017. Uji toksisitas ekstrak etanol 96% daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentadra*) dari berbagai daerah di Indonesia terhadap sel vero. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Pendidikan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Amir, D. 2010. *Gangguan fungsi Motor Pada Penderita Hipertensi (Kajian Biomolekuler)*. *Neurona*. Vol. 28 (1).
- Anjani, M. 2020. Uji toksisitas subkronik 28 hari ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan benalu mangga terhadap fungsi ginjal tikus wistar betina. *Skripsi*. Malang : FMIPA Universitas Islam Malang.
- Ardhie, A. M. 2011. Radikal bebas dan peran antioksidan dalam mencegah penuaan. *MEDICINUS*, Vol. 24 (1) ; 4 – 9.
- Arjatmo Tjokronegoro dan Utama Hendra. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam II*. In: E. Susalit, E.J. Kapojos, dan H.R. Lubis ed. *Hipertensi Primer*. Gaya Baru, Jakarta, 2001; Hal : 453-456.
- Athiroh, N., Sulistyowati. 2015. *Evaluation of Methanolic Extract of Scurrula Atropurpurea (Bl.) Dans Sub-ChronicExposure On Wistar Rat Liver*. *Advances in Environmental Biology*, 9(23) October 2015, Pages: 245-250
- Athiroh, N dan N, Permatasari. 2011. Mekanisme *Deoxycorticosterone acetate* (DOCA)-garam terhadap peningkatan tekanan darah pada hewan coba. *El-Hayah*, Vol. 1 (4) : 199 – 213.
- Athiroh, N and N. Permatasari. 2012. Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels Medical. *Journal Brawijaya*. Vol. 27 No.(1) Page: 1-4.
- Azizatunnisa, N. d. (2012). Pengetahuan dan Keterampilan Perawat dalam Pelayanan Keperawatan Holistik di Indonesian Holistic Tourist Hospital. *Jurnal Nursing Studies*, Vol. 1. No. 1.
- Badyal, D.K., Latta, H., dan Dadhich, A.P., 2003, Animal Models of Hypertension and Effect of Drugs, *Indian Journal of Pharmacology*, 35, 349-362.
- Balasuriya BWN, R. H. (2011). Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. 5:172-188.

- Budijanto dan Didik. 2015. Hipertensi The Silent Killer. Kemenkes. www.pusdatin.kemkes.go.id
- BPOM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. BPOM: Jakarta, hal 3,11.
- Chobanian AV, B. G. (2003). Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. In Hypertension.
- Demando, G. Hamisah, B. Marseli, Z. 2019. Potensi Tanaman Jemawut Sebagai Sumber Karbohidrat Terbaru dan Bioaktivitasnya Sebagai Anti Hipertensi. *Khazanah Intelektual* Vol. 3 No. 1 Tahun 2019.
- Diennazola, R. 2012. Manfaat Si Hitam Langka. *Tabloid Agribisnis Dwi Mingguan*. http://www.agrinaonline.com/show_article.php?rid=12&aid=330.
- Droge, W., 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*, 82 : 47-95.
- Durgo K, V. L. (2007). Effect of Flavonoids on Glutathione Level, LipidPeroxidation and Cytochrome P450 CYP1A1 Expression in Human Laryngeal Carcinoma Cell Lines. *Food Technol. Biotechnol.*, 45(1):69–79.
- Ekowati, R. d. (2009). Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 59 (12).
- Endharti.V.T. 2016. *Dendrophthoe petandra* Extract Effectively Inhibit, Inflammation, Proliferation and Induces p53 Expression on Colitis-Associated Colon Cancer. *Biomed Central (BMC), Complementary and Alternative Medicine*. Volume 16. Nomor 374: 1-8.
- Faiz, O an Moffat, D. 2004. *At A Glance Anatomi*. Jakarta. Erlangga.
- Feigin, V. 2006. Stroke. Jakarta. PT Buana Ilmu Populer.
- Gardner, F.P., R.B. Pearce and R.L. Mitchell. 1991. *Physiology of Crop Plant*. Terjemahan Herawatu Susilo dan Subiyanto, “*Fisiologi Tanaman Budidaya*”. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

- Glodzik, L., Mosconi, L., Tsui, W., Santi, S. De, Zinkowski, R., Pirraglia, E., Zetterberg, H. 2012. Alzheimer's disease markers, hypertension and gray matter damage in normal elderly, 33(7), 1215–1227.
- Grande F, P. O. (2012). Quercetin Derivatives As Novel Antihypertensive Agents : Synthesis And Physiological Characterization. *Eur J Pharm Sci.*;, 82:161–70.
- Guang YJ, Zhou RR, Jun CG. 2011. From hypertension to stroke: mechanism and potential prevention strategies. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, Vol. 17 (5) : 577 - 84.
- Guerrero, L. C.-V. (2012). Inhibition Og Angiostensin-Converting Enzyme Activity By Flavonoids:. *Structure-Activity Relationship Studies. PloS one.*, 7(11).
- Gunawan, D dan Mulyani, S. 2010. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Hanifah, T., S E, Putra dan V, Ismiaulia. 2018. *Pemeriksaan Radiologi Pada White Matter Disease*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Harborne, J. B. 2006. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi 3. Bandung: ITB Press.
- Herawati, Dian. 2012. *Cara Produksi Simplisia yang Baik*. Institut Pertanian Bogor (IPB), Seafast Center.
- Hermawati, H. 2018. Hubungan Antara Tekanan Darah Dengan Penurunan Fungsi Kognitif pada Kelompok Usia Produktif Di Desa Bantarujeg Kabupaten Majalengka. *Skripsi*. Surakarta. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Herman, H dan Putra, B. 2015. Uji Antihipertensi Infus Kombinasi Biji dan Rambut Jagung (*Zea mays* L) Pada Tikus Jantan (*Rattus novergicus*) dengan Metode Tail Cuff Non-Invasive. *Media Farmasi*. Volume 12(1): 93-103.
- Hikmah, U. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:2. Hal: 30-35.

- Himawan, R. 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Teh Hijau (Camelia Sinensis) terhadap Kadar SGPT Tikus putih (Rattus novergicus) yang Diinduksi Izoniasid*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Surakarta.
- IFPMA. (2016). *Hypertension: Putting The Pressure on The Silent Killer*. Swiss.
- Iyer, A., Chan, V., Brown, L. 2010. *The DOCA-Salt Hypertensive Rat As A Model of Cardiovascular Oxidative And Inflammamatory Stress*. Current Cardiology reviews. Volume 6(4): 291-213.
- Javanmardi, J. Stushnoff, C. Locke, and J.M. Vicanco. 2003. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Irania Ocimum Accesions. *Journal Food Chem.* 83 (4):547-550.
- Jayanti, E. D. 2018. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Benalu Gadung (Dendrophthoe petandra (L) Miq.) Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 6538 Dan Escherichia coli ATCC 25922*. Skripsi. Jember. Fakultas Universitas Jember.
- Junaedi, E. Dan Yulianti, S. Dkk. 2013. "Hipertensi Kandas Berkat Herbal", ed 1. Jakarta: Fmedia
- Kaszkin, L. D. (2002). Approaching the problem of bioequivalence of Herbal Medicinal Products. *Pytother Res.*
- Katrin, S. A. (2005). Toksisitas akut isolat fraksi n-hexana dan etanol daun *Dendrophthoe pentandra (L.)Miq.* yang mempunyai aktivitas imunostimulan. *Majalah Farmasi Indonesia*, 8(4): 227 – 231.
- Kaplan, N. M., Victor, R. G dan Flynn, J. T. 2015. *Kaplan's Clinical Hypertension*. Edisi 11.
- Kennedy, L. 2009. *Problem Solving in Hypertension*. Clinical Publishing. England.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kemenkes RI. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Risesdas%202018.pdf
- Kurniasih, N. Mimin, K, Riska P. S, Riza W .2015. *Potensi Daun Sirsak (Annona Muricata Linn), Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten) Steenis), Dan Daun Benalu Mangga (Dendrophthoe Pentandra) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker*. ISSN 1979-8911. Volume IX No. 1.

- Lailani M, Zulkarnain E, Rahmatina, Herman. 2013. Gambaran Tekanan darah Tikus Wistar Jantan dan Betina Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol. 2 (3).
- Lathifah, Q A. 2008. Uji efektivitas ekstrak kasar senyawa antibakteri pada buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* l.) dengan variasi pelarut. *Skripsi*. Malang : Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Madrasari, S, M, W. 2014. Pemberian Ekstrak Benalu Mangga Terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus Yang Diinduksi Kodein. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam.
- Manampiring AE, A. S. (2001). Pengaruh Kebiasaan Mengonsumsi Tempe dan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan terhadap Kadar Malanaldehida dan Vitamin E Plasma Darah. *Sains Kesehatan*, 14(2): 208-219.
- Mangkoewidjojo, S., 1988. Pemeliharaan Pemiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Mensah JK, R. O.-O. 2009. Phytochemical Analysis of Medicinal Plants Used for the Management of Hypertension by Esan People of Edo State. Nigeria: Ethnobotanical Leaflets.
- Mustarichie, R. 2015. Total Flavonoid Content and Anti-Inflammatory Properties Of Indonesia Mistletoe (*Dendrophthoe petandra*) Ethanol Extract. *World Journal Of Pharmaceutical Research*. Volume 4. Nomor 4 : 287-302.
- Nugroho, S W., K R, Fauziyah., D, Sajuthi dan H, S, Darusman. 2018. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Veterinaria Indonesia*. Vol. 6(2): 32-65.
- Ohashi K, W. H. (2003). Cancer Sell Invasion Inhibitory Effects of Chemical Constituents in the Parasitic Plant *Scurulla artropurpurea* (Loranthacea). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 51 (3): 343-345.
- Oktaviana, N.A. 2021. Studi Histopatologi Otak Pada Tikus Hipertensi DOCA-Garam yang Dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga. *Skripsi*. Malang. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Malang.

- Perkasa, A. 2016. Efek minuman keras oplosan terhadap perubahan histopatologi otak tikus wistar jantan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Jember.
- Potter, P. A. (2010). *Fundamental of Nursing 7th edition Vol. 3*. Singapore: Elsevier.
- Purves, W.K.D., Savada, G.H., Orians., & Heller, H.C.2004. *Life: The science of Biology*. 7th ed.Sunderland. Sinauer Associates, Inc. & W.H.Freeman and Company.
- Pusat Penelitian Biologi-LIPI. 2005. *Keanekaragaman Jenis Benalu dan Tumbuhan Inangnya Di Kebun Raya Purwodadi Jawa Timur*. Laporan Teknik 2005 Bidang Botani, Pusat Penelitian-LIPI.
- Purwanti D. N., R. M. (2014). Pengaruh Jumlah Kunjungan Wisatawan Terhadap Pendapatan Asli Daerah Kabupaten Mojokerto Tahun 2006-2013. *Jurnal Pendidikan Ekonomi.*, Vol.6 No 2.
- RA, Harlbeistin. (2005). Medicinal Plants: Historical and Cross Cultural usage pattern. *Ann Epidemiol*.
- Ramdani D, Marjuki dan Chuzaemi, S. 2017. Pengaruh perbedaan jenis pelarut dalam proses ekstraksi buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada pakan terhadap viabilitas protozoa dan produksi gas in-vitro. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan* 27 (2) : 54 – 62.
- Roshifanni, S. 2016. Risiko Hipertensi Pada Orang Dengan Pola Tidur Buruk (Studi di Puskesmas Tanah Kalikedinding Surabaya). *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Vol. 4. Nomor 3: 408-419.
- Sa'adah, H dan Nurhasnawati, H. 2015. Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* merr) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 1(2) : 149 – 153.
- Sakamula, R., Yata, T., Thong-Asa, W. 2021 Effect of Alpha Mangosyin Encapsulated in Nanostructured Lipid Carriers in Mice with Cerebral Ishemia Reperfusion Injury. *Sains Malasiana* 50(7)(2021): 2007-2015.
- Samiran. 2005. *Keanekaragaman Jenis Benalu dan Tumbuhan Inangnya di Kebun Raya Purwodadi Jawa Timur*. Laporan Teknik. Pasuruan. Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi-LIPI.

- Santi, D. 2015. Hubungan Tingkat Konsumsi Garam Terhadap Kejadian Hipertensi di Nagari Lunang Barat Wilayah Kerja Puskesmas Tanjung Beringin Kecamatan Lunang Kabupaten Pesisir Selatan Tahun 2014. *Skripsi*. Padang: Fakultas Keperawatan, Universitas Andalas.
- Sari, M. 2011. Analisis sidik jari daun benalu teh menggunakan kromatografi lapis tipis kinerja tinggi. *Skripsi*. Bogor: Institut Petanian Bogor.
- Sherwood, L. 2010. *Human Physiology From Cells to Systems*. 7th Ed. Canada : Yolanda Cossio.
- Sidabutar, R. P. (1999). *Hipertensi Essensial. Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta:: Balai Penerbit FK UI.
- Simanjuntak P, P. T. (2004). Isolasi dan Isentifikasi Antioksidan dari Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula oortiana* (Korth) Danser). *Journal Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 2(1):19-24.
- Tarigan P. 2006. Buku Ajar Ilmu penyakit Dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FK UI, pp: 335-44
- Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Uji T, Sunaryo, Racman E. 2007. *Keanekaragaman Jenis Benalu Parasit Pada Tanaman Koleksi di Kebun Raya Eka Karya*, Bali. Berkala Penelitian Hayati; 13:1-5.
- Untari I. 2012. Kesehatan otak modal dasar hasilkan SDM handal. *PROFESI*, Vol. 8 : 1 – 7.
- Utama., A. T. (2001). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam II*. In: E. Susalit, E.J. Kapojos, dan H.R. Lubis ed. *Hipertensi Primer*. Jakarta:: Gaya Baru. p:453-456.
- Wexler, 2002. *Hipertensi ; Encyclopedia of Nursing and Alied Health*. Dibuka pada website <http://www.findarticles.com/p/article/mi>.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius.
- Windono. 2001. Uji Peredam Radikal Bebas Terhadap 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) dari Ekstrak Kulit Buah Anggur dan Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.). Universitas Kristen

Yuliandari, Atina. 2017. Metabolite Profiling Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Menggunakan UPLC-MS dengan analisis Multivariate PCA. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Yogiantoro, M. (2006). *Hipertensi Esensial dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Jakarta: FK UI.

Zahar, Gretha & Sumitro Bambang Sutiman, 2011, *Divine Healthy Cigarette*, Jakarta: MBPI.

Zainuddin, N, A, S. N dan Sul'ain, M. D. 2015. Antiproliferative effect of *D.petandra* extracts toward human breast adenocarcinoma cell (MCF-7). *Jurnal Teknologi UTM*. Volume 77. Nomor 2: 35-39

<https://eol.org/pages/2872661>

