



**STUDI HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS HIPERTENSI (DOCA-  
GARAM) MODEL PREVENTIF YANG DIPAPAR EKSTRAK  
METANOLIK KOMBINASI DAUN BENALU TEH DAN BENALU  
MANGGA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**ARINA ROIKHANA**

**(21801061043)**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2022**

**STUDI HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS HIPERTENSI (DOCA-GARAM) MODEL PREVENTIF YANG DIPAPAR EKSTRAK METANOLIK KOMBINASI DAUN BENALU TEH DAN BENALU MANGGA**

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

Oleh:

**ARINA ROIKHANA**

**(21801061043)**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2022**

## ABSTRAK

### **Arina Roikhana (NPM. 21801061043) Studi Histopatologi Hepar pada Tikus Hipertensi (Doca-Garam) Model Preventif yang Dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Benalu Mangga**

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

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

Hipertensi menyebabkan disfungsi endotel pada pembuluh darah yang berhubungan dengan stress oksidatif dan ROS (Reactive Oxygen Species). Peningkatan ROS dapat merusak organ hepar. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh pemberian Ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan mangga terhadap studi histopatologi hepar tikus hipertensi (DOCA-Garam) model preventif, metode yang digunakan adalah rancangan acak lengkap sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan yang dibedakan menjadi 5 perlakuan yaitu control (-) adalah tikus normal, control (+) adalah tikus yang diinduksi DOCA-Garam, perlakuan 1 dosis 50 mg/kgBB (tikus dengan pemberian DOCA-Garam 15 mg/KgBB + 100 mg/KgBB EMKBTBM ), perlakuan 2 (Pemberian EMKBTBM dosis 100 mg/kgbb + DOCA-Garam 15 mg/KgBB), perlakuan 3 (Pemberian EMKBTBM dosis 200 mg/kgbb + DOCA-Garam 15 mg/KgBB) . Dalam menganalisis data digunakan uji ANOVA one way yaitu JAMOVI dengan versi 1.1.9.0. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata pada zona terhadap semua kelompok perlakuan yaitu antara kelompok kontrol (k+) dengan kontrol (-), perlakuan 1, 2, dan 3 berpengaruh terhadap rerata kerusakan sel (piknosis, karioreksis, kariolisis). Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis menyatakan p-value <0.05 yaitu <0.001, sehingga dapat disimpulkan bahwa EMKBTBM dapat mengurangi nekrosis (piknosis, karioreksis, dan kariolisis) pada sel hepatosit organ hepar.

**Kata Kunci** : Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga , Hepar,Hipertensi,Nekrosis

## ABSTRACT

### **Arina Roikhana (NPM. 21801061043) Study Histopathology of Hepar in Hypertensive Rats (DOCA-Salt) Preventive Model Exposed Methanolic Extract Combination of Tea Mistletoe and Mango Mistletoe**

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

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

Hypertension causes endothelial dysfunction in blood vessels associated with oxidative stress and ROS (Reactive Oxygen Species). Increased ROS can damage the liver. The purpose of this study was to determine the effect of giving methanolic extract a combination of tea and mango parasite on the liver histopathological study of hypertensive rats (DOCA-Garam) preventive model, the method used was a completely randomized design of 25 male wistar rats which were divided into 5 treatments, namely control (-) are normal rats, control (+) is DOCA-salt induced rats, treatment 1 dose is 50 mg/kgBW (rats given DOCA-Salt 15 mg/KgBW + 100 mg/KgBW EMKBTBM), treatment 2 (Given EMKBTBM dose 100 mg/kgBW + DOCA-Salt 15 mg/KgBW), treatment 3 (Giving EMKBTBM at a dose of 200 mg/kgBW + DOCA-Salt 15 mg/KgBW). In analyzing the data used one way ANOVA test, namely JAMOVİ with version 1.1.9.0. The results showed that there was a very significant difference in the amount of necrosis in each zone in the liver cells of hypertensive rats between the control (k+) and control (-) groups, treatments 1, 2, and 3. This was evidenced by the results of the analysis showing p-value < 0.05, which is <0.001, so it can be concluded that EMKBTBM can reduce necrosis in the liver.

**Keyword:** , Hypertension, Liver, Necrosis

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sumber keanekaragaman hayati yang tinggi di Indonesia merupakan salah satu kekayaan alam yang berperan penting dalam berbagai lapisan masyarakat. Masyarakat Indonesia telah banyak memanfaatkan keanekaragaman jenis tanaman sebagai sayuran maupun obat-obatan. Sebagai salah satu negara yang memiliki hutan hujan tropis terbesar di dunia, Indonesia memiliki potensi sebagai produsen tanaman obat dunia. Masyarakat Indonesia belum memanfaatkan secara optimal kekayaan keanekaragaman hayati untuk dikembangkan sebagai bahan pengembangan industri herbal medicine.

Benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) dan benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (BI.) Dans) merupakan tanaman semi-parasit yang kebanyakan tersebar luas di daerah tropis. Awalnya benalu dianggap tumbuhan merugikan karena merusak tanaman komersial yang hidup menumpang pada tanaman mangga dan teh. Namun tanaman ini berpotensi sebagai ramuan obat-obatan. Allah SWT sengaja menumbuhkan suburkan berbagai bentuk dan jenis tumbuhan di bumi untuk dimanfaatkan sepenuhnya oleh manusia. Seperti firman Allah SWT dalam Al-Qur'an Surat Tha-ha (20) ayat 53

Artinya: “ (Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan yang menjadikan jalan-jalan di atasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit, kemudian kami tumbuhkan dengananya (air hujan itu) berbagai jenis-jenis aneka macam tumbuhan” (QS Tha-ha (20) : 53. Ayat tersebut menjelaskan bahwa keanekaragaman tumbuhan yang hidup di permukaan bumi adalah upaya Allah SWT mempermudah manusia dalam memanfaatkan khasiat tumbuhan. Tumbuhan tersebut dapat digunakan dengan menggunakan semua organ yang Allah keluarkan darinya, bisa dari tangkai, buah dan bagian lainnya. Allah SWT menciptakan segala sesuatu yang ada di bumi ini tidak sia-sia. Setiap makhluk hidup diciptakan dengan tujuan dan manfaat untuk kehidupan manusia. Tidak terkecuali pada tumbuhan benalu yang hidupnya merugikan tumbuhan inangnya. Semua ciptaan Allah SWT tersebut dapat dimanfaatkan oleh manusia jika manusia mau berfikir. Dengan demikian, bukti-bukti kebesaran Allah SWT dapat

terbukti melalui suatu hasil penelitian.

Hipertensi adalah kondisi seseorang yang mengalami tekanan darah yang meningkat di atas normal yaitu 140/90 mmHg sehingga dapat menyebabkan kesakitan dan kematian (Athiroh, 2017). Hipertensi sendiri adalah penyakit multifaktorial yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Data World Health Organization (WHO) tahun 2015 menunjukkan penyandang hipertensi di dunia sekitar 1,13 miliar, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi (Depkes, 2018). Suatu senyawa yang terbukti menyebabkan serta memperburuk hipertensi adalah ROS (*Reactive oxygen species*) yang berlebihan. Oksidasi LDL memicu penyumbatan pembuluh arteri (*aterosklerosis*). Kenaikan tekanan darah dapat dipicu oleh LDL teroksidasi yang tidak tertangani.

Pada penelitian lain menyebutkan bahwa kombinasi benalu teh dan benalu mangga, secara *in vivo* terbukti dan tidak menyebabkan sifat toksik pada profil lipid tikus wistar betina (Lestari dan Athiroh, 2020). Ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan mangga pada tikus wistar jantan *Rattus norvegicus* dalam kondisi hipertensi dapat menurunkan jumlah sel nekrosis dan mempengaruhi lebar area *white matter* pada otak (Oktaviana, dkk., 2021). Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui studi histopatologi hepar pada tikus wistar jantan hipertensi (DOCA-Garam) model preventif yang dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh dan Mangga.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana studi histopatologi hepar yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis pada tikus hipertensi (DOCA- Garam) model preventif yang dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh dan Mangga ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui studi histopatologi hepar yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis pada tikus hipertensi (DOCA- Garam) model preventif yang dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh dan Mangga.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada akademisi dan peneliti lain mengenai studi histopatologi hepar pada tikus hipertensi (DOCA- Garam) model preventif yang dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh dan Mangga.

## 1.5 Batasan Penelitian

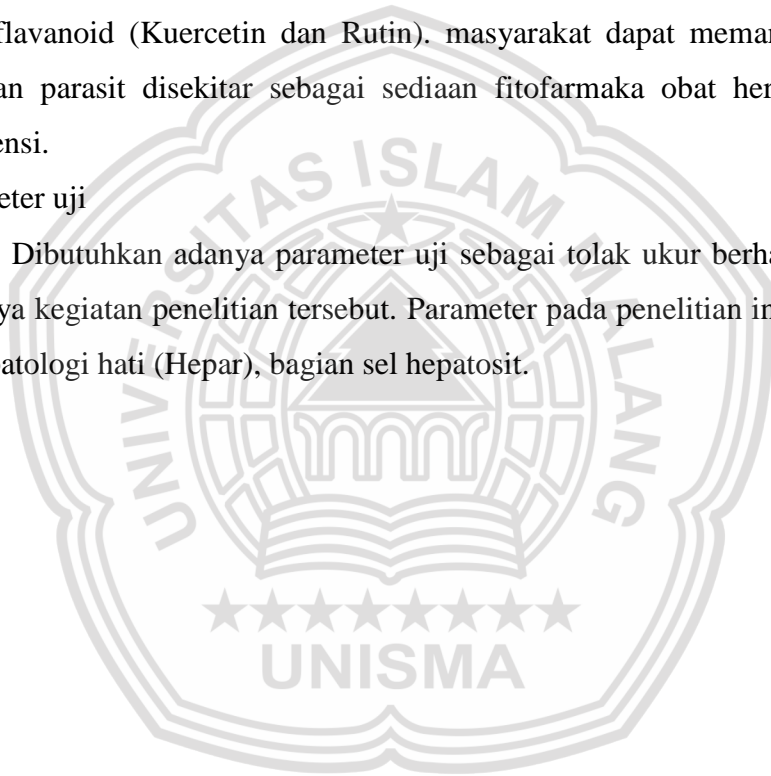
Penelitian ini mempunyai batasan penelitian yaitu :

### 1. Tanaman

Benalu teh dan mangga memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavanoid (Kuercetin dan Rutin). masyarakat dapat memanfaatkan tanaman parasit disekitar sebagai sediaan fitofarmaka obat herbal anti hipertensi.

### 2. Parameter uji

Dibutuhkan adanya parameter uji sebagai tolak ukur berhasil atau tidaknya kegiatan penelitian tersebut. Parameter pada penelitian ini adalah Histopatologi hati (Hepar), bagian sel hepatosit.



## BAB VI

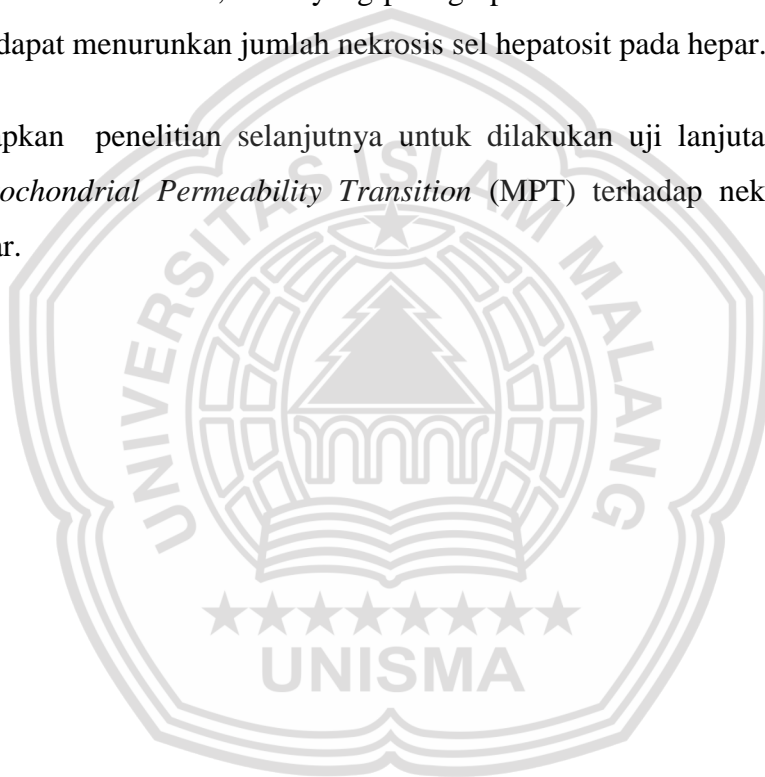
### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan mangga pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) hipertensi (DOCA-Garam) model preventif dengan dosis P1 (50 mg/KgBB), P1 (100 mg/KgBB), dan P3 (200 mg/KgBB) secara nyata dapat menurunkan jumlah nekrosis sel hepar. Berdasarkan hasil uji lanjutan *POST HOC* menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata pada ketiga dosis tersebut. Oleh karena itu, dosis yang paling optimum adalah 50 mg/KgBB karena sudah dapat menurunkan jumlah nekrosis sel hepatosit pada hepar.

#### 6.2 Saran

Diharapkan penelitian selanjutnya untuk dilakukan uji lanjutan terkait pengaruh *Mitochondrial Permeability Transition* (MPT) terhadap nekrosis sel hepatosit hepar.





## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, E. (2017) 'Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Daun Tiin (Ficus Carica Linn) dengan Pelarut Air, Metanol, dan Campuran Metanol-air', *Jurnal Klorofil*, 1(1).
- Agustina, E. (2017) 'Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Daun Tiin (Ficus carica Linn) dengan Pelarut Air, Metanol dan Campuran Metanol-Air', *Klorofil*, 1(1), pp. 38–47
- Akhlagi, M., and Brian. (2009), Mechanism of Flavanoid Protection Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury', *Journal of Universitas Ahmad Dahlan*, pp. 73-77.
- Aini S.Q (2021) *Peran Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Superoxide Dismutase (SOD) Paru Pada Tikus Hipertensi yang Dipapar DOCA-Garam*. Universitas Islam Malang.
- Akbar B (2010) *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Alif A (2010) *Minyak Kelapa Murni Menghalau Penyakit Akibat Radikal Bebas*.
- Amalia, O. M. (2017) *Uji toksisitas ekstrak etanol 96% daun benalu mangga (Dendrophthoe pentandra) dari berbagai daerah di indonesia terhadap sel vero*. urusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Pendidikan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Anita, A., S. Khotimah, dan A. Y. (2014) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Benalu Jambu Air (Dendrophthoe pentandra (L.) Miq Terhadap Pertumbuhan Salmonella typhi', *Protobiont.*, 3(2)., pp. 266 – 272.
- Anjani, M. (2020) *Uji Toksisitas Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Betina*. Universitas Islam Malang.
- Arifin,B dan Ibrahim, S. (2018) 'Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavanoid', *Jurnal Zahra*, 6(1), pp. 21–29.
- Arrosyadi, U. L., Y. D. P, Astutik., H A Pradana., A. C. I. dan S. M. (2016) *Aktivitas Antioksidan dan Efek Antihipertensi Kopi Rendah Kafein Berantioksidan (Komik Aksi) sebagai Minuman Fungsional.* , Universitas Jember.

- Athiroh, N., N. Permatasari, D. S. dan M. A. W. (2014) 'Effect of *Scurrula atropurpurea* on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA- salt Hypertensive rats', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(8), pp. 622–625.
- Athiroh, N dan Permatasari, N. (2011) 'Mekanisme Deoxycorticosterone Acetate ( Doca ) -Garam Terhadap Peningkatan', *El-Hayah*, 1(4), pp. 199-213.
- Athiroh, N, N, P. (2012) 'Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah.', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(2).
- Athiroh, N. (2009) 'Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Terpisah Dengan Atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Ekstrak *Scurrula oortiana* (Benalu Teh)', *Jurnal Berkala Hayati Edisi Khusus 3D*, pp. 31–34.
- Athiroh, N. (2017) 'Gudang Surat UNISMA - dari NU untuk Indonesia dan peradaban dunia'.
- Athiroh, N. and E. S. (2015) 'Evaluation of Methanolic Extract of *Scurrula Atropurpurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver', *American-Euroasian Network for Scientific Information Journal*, pp. 245–250.
- Ayun, A, Faridah, D, Yuliana, N, A. (2021) 'Pengujian Toksisitas Akut LD50 Infusa Benalu The dengan Menggunakan Mencit (*Mus musculus*)', *ACTA VETERINARIA INDONESIA*, 1.
- Badyal, D. K., Lata, H, & Dadhich, A. P. (2003) 'Animals Models of Hypertension and Effect of Drugs', *Indian Journal of Pharmacology*, 35, pp. 349–362.
- Baud, G., M. S. (2014) 'Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. (BSLT)'.
- BPOM (2014) 'Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara in vivo'. Jakarta: BPOM.
- Budijanto dan Didik (2015) *Hipertensi The Silent Killer*. Available at: [www.pusdatin.kemkes.go.id](http://www.pusdatin.kemkes.go.id).
- Darmawan, N dan Darmawan, E. (2012) 'Analisis Demand dan Supply Konsumsi Garam Beryodium Tingkat Rumah Tangga', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*

*Nasional*, 6(6).

Deng,L., Liu,w., Xu, Q., Guo,R., Zhang,D., Ni,J.M Li,L., Cai, X., Fan, G., Zhao, Y. (2021) ‘Tianma Gouteng Decoction Regulates Oxidative Stress and Inflammation in AngII-induced hypertensive mice via transcription factor EB to Exert Anti-Hypertension Effect’, *Journal Biomedicine and Pharmacotherapy*, 145.

Departemen Kesehatan RI (2000) *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan RI (2006) *Monograf Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.

Depkes RI (1995) *Materia Medika Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.

Depkes RI (2018) *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

Dewi., k. Jasaputra DK, dan O. L. (2010) ‘Pengaruh Ekstrak Seledri Etanol (*Apium Graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Pria Dewasa’, *Jurnal Madika Planta.*, 1(2).

Diantika, Nurfaat, Indriyati, W. (2016) ‘Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster’, *IJPST*, 3(2).

Dirjen POM (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI.

Droge W (2002) ‘Free radicals in the physiological control of cell function’, *Physiol Rev*, 82, pp. 47–95.

Durgo K, Vukovi L, Rusak G, Osmak M, F. (2007) ‘Effect of Flavonoids on Glutathione Level, LipidPeroxidation and Cytochrome P450 CYP1A1 Expression in Human Laryngeal Carcinoma Cell Lines’, *Biotechnol*, 45(1), pp. 69–79.

Endharti, A. T. *et al.* (2018) ‘Dendrophthoe pentandra leaves extract promotes apoptotic effects of doxorubicin in human breast cancer cell via modulation of intracellular calcium and survivin’, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(8), pp. 039–043. doi: 10.7324/JAPS.2018.8806.

Eroschenko, V. (2012) *Atlas Histologi difiore: dengan korelasi fungsional*

*Edisi.11*. Jakarta: EGC.

- Fahrudin, F., Solihin, D., Kusumoriini, N. (2015) 'Efektivitas Ekstrak Gambir sebagai Hepatoprotektor pada Tikus yang diinduksi CCL4', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2).
- Faiqoh Z (2013) 'Uji aktivitas antiplasmodium ekstrak benalu secara in vivo pada mencit galur swiss', *Prosiding Elektronik PIMNAS*.
- Faiz, O an Moffat, D. (2004) *At A Glance Anatomi*. Jakarta: Erlangga.
- Fitria, L. dan Sarto, M. (2014) 'Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu', *Biogenesis*, 2(2), pp. 94–100.
- Fitmawati, Titrawani, Safitri, W. (2014) 'Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus Berkenhout 1769*) dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau ', *Jurnal Ekotonia*, 2(2), pp. 11–19.
- Frisoli, T. M., Schmieder, R. E., Grodzicki, T., & Messerli, F. H. (2012) 'Salt and hypertension: is salt dietary reduction worth the effort', *The American journal of medicine*, 3(1), pp. 343–345.
- Gartner, LP, Hiatt, J. (2012) *Atlas berwarna histologi, edk*. Tangerang: Binarupa Aksara.
- Haendra, P. N. (2013) 'Faktor-faktor yang berhubungan dengan tekanan darah di Puskesmas Telaga Murni Cikarang Barat', *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), p. 20.
- Harjana (2011) *Histologi*. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Hartono, A. (2006) *Terapi Gizi dan Diet Rumah Sakit Edisi 2*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Hemalatha, G., Pugalendi, K.V., and Saravanan, R. (2013) 'Modulatory Effect of Sesamol on DOCA-Salt Induced Oxidative Stress in Uninephrectomized Hypertensive Rats', *Mol Cell Biochem*, 379, pp. 255–265.
- Hidayah, N. (2016) 'Utilization of Plant Secondary Metabolites Compounds ( Tannin and Saponin ) to Reduce Methane Emissions from Ruminant Livestock', *WARTAZOA. Indonesian Bulletin of Animal and Veterinary Sciences*, 11(2), pp. 89–98.

- 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 BIOSAINTROPIS BIOSCIENCE-TROPIC.*, 2(2), pp. 30–35.
- Jayanti. (2008) *Kandungan Steroid dan Taurin dari Beberapa Spesies Ikan Laut dalam di Perairan Barat Sumatera dan Selatan Jawa*. Institut Pertanian Bogo.
- Junquiera, L. and C. (2012) *Histologi dasar, Edisi 10*. Jakarta: EGC.
- Kadir, A. (2015) 'Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal.', *Jurnal Ilmiah Kedokteran.*, 5, pp. 15–25.
- Kamal, S. . (2013) 'Possible Hepatoprotective Effects of Lacidipine in Irradiated DOCA-salt Hypertensive Albino Rats', *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(21), pp. 1353–7.
- Kamal, S. . (2014) 'Aliskirein Augments The Activities of Anti-Oxidant Enzymes in Liver Homogenates of DOCA-Salt-Induced Hypertensive Rats', *Advances in Enzyme Research 2*, pp. 92-99.
- Khaira, K. (2010) 'Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan.', *Jurnal Sainstek*, II(2), pp. 183–187.
- Khairunnisa B, Rosamah E, K. H., Kusuma IW, Sukemi, T. N. and ET, A. (2020) 'Uji fitokimia dan antioksidan ekstrak etanol propolis lebah kelulut (*Tetragonula iridipennis*) dari Samarinda Kalimantan Timur', *J Ilm Manuntung*, 6, pp. 65–69. doi: 10.51352/jim.v6i1.309.
- Khoiriyah, S. I. dan N. A. (2019) 'Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurulla atropurpurea* Terhadap Kadar Laktat Dihidrogenase Tikus Betina', *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 4(2), pp. 13–19.
- Kirana C, Mastuti R, Widodo MA, S. S. (2001) 'Komposisi Bahan Bioaktif Benalu', *Jurnal Applications*, 13, pp. 193–203.
- Krishna, K.L. and Patel, J. A. (2008) 'Ethnopharmacology Additional Article Information: Antioxidant and Hepatoprotective Activity of *Justicia Gendarussa* Burm', *International Journal of Biological Chemistry*, 40(2), pp. S66–S91.
- Kumar, V., Cotran, R.S., and Robbins, S. . (2007) *Robbins Basic Pathology (7 th*

ed.). Jakarta: EGC.

Kurniasih, N. Mimin, K, Riska P. S, R. W. (2015) *Potensi Daun Sirsak (Annona muricata Linn), Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten) Steenis), Dan Daun Benalu Mangga (Dendrophthoe Pentandra) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker.*

Kurniasih N., Kusmiyati M., Nurhasanah, S. R. P. and W. R. (2015) *Potensi Daun Sirsak (Annona muricata Linn), Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis), dan Daun Benalu Mangga (Dendrophthoe pentandra) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker.* Bandung.

Kurosaki, S., Nakagawa, H., Hayata, Y., Kawamura, S. (2021) 'Cell Fate Analysis of Zone 3 Hepatocytes in Liver Injury and Tumorigenesis. Research article', *JHEP Reports*, 3.

Lailani M, E. Z. dan H. R. B. (2013) 'Gambaran tekanan darah tikus wistar jantan dan betina setelah pemberian diet tinggi garam', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(3), pp. 146 – 150.

Lestari T. A dan Athiroh, N. (2020) 'Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Daun Benalu Mangga Terhadap Profil Lipid Tikus Betina (Rattus novergicus) Pada Paparan Sub-Kronik 28 Hari', *Jurnal Ilmiah SAINS ALAMI.*, 3(1), pp. 22–28.

Lestari T. A dan Athiroh, N. (2021) 'Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Daun Benalu Mangga Terhadap Profil Lipid Tikus Betina (Rattus novergicus) Pada Paparan Sub-Kronik 28 Hari', *Jurnal Ilmiah SAINS ALAMI.*, 3(1), pp. 22–28.

Liu B dan Ely D (2011) 'Testosterone increases: sodium reabsorption, blood pressure, and renal pathology in female spontaneously hypertensive rats on high sodium diet', *Hindawi Publishing Corporation. Advances in Pharmacological Sciences.*

Lindoso, R. S., Lopes, J. A., Binato, R., Abdelhay, E., Takiya, C. M., Miranda, K. R. de, Lara, L. S., Viola, A., Bussolati, B., Vieyra, A., & Collino, F. (2020). 'Adipose Mesenchymal Cells-Derived EVs Alleviate DOCA-Salt-Induced Hypertension by Promoting Cardio-Renal Protection'. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, 16, pp. 63-77.

<https://doi.org/10.1016/j.omtm.2019.11.002>

- Martiani, A. (2012) *Faktor Risiko Hipertensi Ditinjau dari Kebiasaan Minum Kopi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Maryanto dan Fatimah (2004) ‘Pengaruh pemberian jambu biji (*Psidium guajava* l.) pada lipidemia serum tikus (*sprague dawley*) hiperkolesterolemia’, *Media Medika Indonesia*, 39, pp. 105–111.
- Maula, I. (2014) *Uji Antifertilisasi Ekstrak N-Heksana Biji Jaraj Pagar (*Jatropha curcas L.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Galur Sprague Dawley Secara In Vivo*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Maulina, M. (2018) *Zat-zat yang Mempengaruhi Hispatologi Hepar*. Aceh: Unimal Press.
- Meles, D. . (2010) *Peran Uji Praklinik Dalam Bidang Farmakologi*. Pidato Gur. Universitas Airlangga.
- Mensah JK, R.I. Okoli, A.A Turay, & E. A. O.-O. (2009) ‘Phytochemical Analysis of Medicinal Plants Used for the Management of Hypertension by Esan People of Edo State, Nigeria’, *Ethnobotanical Leaflets*, 13, pp. 1273–1287.
- Mihmiditi, L and Athiroh, N. (2017) ‘Metanolic Extraction of (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) Effect which is given 90-Days Sub-chronic on Female Rats (*Rattus norvegicus*) toward Necrosis of Brain’, *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 3(2), pp. 16–23.
- Moore, KL and Dalley, A. (2006) *Clinically oriented anatomy, 5th Ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia*.
- Mukhtarini (2011) ‘Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif’, *Jurnal of Pharmacy*, VII(2), p. 361.
- Nadar,S. and Lip (2015) *Hypertension*. Oxford: University Press.
- Nafrialdi (2007) *Antihipertensi. Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: FKUI.
- Nida, H. (2020) ‘Uji Toksisitas Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu The dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Hepar Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina’. Malang: Universitas Islam Malang.
- Nimreskosu, F. (2016) *Uji Total Flavonoid Pada Ekstrak Tempe Daun Pepaya*

- (*Carica pepaya L.*) Berdasarkan Tingkat Kematangan Daun. Universitas Pattimura.
- Ningsih,G, Utami,R.S, Nugrahani, R. . (2015) ‘Pengaruh Lamanya Waktu Ekstraksi Ramerasi Kulit Buah Durian Terhadap Rendemen Saponin dan Aplikasinya Sebagai Zat Aktif Anti Jamur’, *Jurnal Konversi*, 41.
- Nisa, Z., Y, Purnomo dan D, A. (2013) *Efek ekstrak metanol daun benalu teh (Scurulla atropurpurea bl. Danser) terhadap jumlah endothelin-1 pembuluh darah otak tikus model hipertensi akibat induksi DOCA (Deoxycorticosterone acetate) dan garam.* Universitas Islam Malang.
- Nugroho, S W., K R, Fauziyah., D, Sajuthi dan H, S, D. (2018) ‘Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley’, *ACTA VETERINARIA INDONESIA*, 6(2), pp. 32–65.
- Nuraini, B. (2015) ‘Risk Factors of Hypertension’, *Journal Majority*, 4(5).
- Ohashi K, Winarno H, Mukai M, et al (2003) ‘Cancer Sell Expressionof Prostaglandin H Synthase-1 and Invasion Inhibitory Effects of Chemical Constituents in Hypersensitivity to Prostaglandin H in the SHR Aorta. the Parasitic Plant *Scurulla artropurpurea 2 Circula (Loranthacea)*’, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin. tion Research*, 51(3), pp. 343-345.
- Oktaviana, N.A, N.Athiroh, N. J. M. (2021) ‘Effect of Mistletoe (Tea and Mango) Extract Combination on Histopathological Profile of Brain in Hypertensive Rats’, *Biota*, 14(1), pp. 21–33. doi: : <https://doi.org/10.20414/jb.v14i1.339>
- Panche, A. N., Diwan, A. D and Chandra, S. R. (2016) ‘Flavonoids: An Overview’, *Journal Nurt Sci*, 5.
- Paravicin, T, Touyz, R. (2008) ‘NADPH Oxidases, Reactive Oxygen Species, and Hypertension’, *Diabetes Care*, 31.
- Prahalathan, P., Kumar, S.,Raja, B. (2012) ‘Effect of Morin, a flavonoid againt DOCA-salt Hypertensive rat: a Dose Dependent Study’, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(6), pp. 443–448.
- Price, SA., Wilson, L. (2012) ‘Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit’, in 6. Ja: EGC.
- Priyanto, J, Pujiyanti, S,Rukmi, I. (2014) ‘Flavanoids Production Capability Test



- of Tea Mistletoe (*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) Endophytic Bacteria Isolates', *Jurnal Sains dan Matematika*, 2(4), pp. 89-96.
- PT.Sidomuncul (2015) *Delivering The Vision - Laporan Tahunan PT.Sidomuncul, Tbk Tahun 2015*. Jakarta: PT.Sidomuncul.
- Purwanto, D.Syaiful, B. Ahmad, R. (2017) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea*) dengan Berbagai Pelarut', *Kovalen*, 3(1), pp. 24–32.
- Purwono, J. *et al.* (2020) 'Pola Konsumsi Garam Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia', *Jurnal Wacana Kesehatan*, 5(1), p. 531. doi: 10.52822/jwk.v5i1.120.
- Putri, A. E. (2017) *Uji aktivitas antikanker ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dari beberapa lokasi di Indonesia terhadap cell line kanker payudara T47D*. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Maliki Ibrahim Malang.
- Rahmadi, A. (2019) *Puspa Ragam Teknologi Pertanian*. Bogor: IPB Press.
- Ramadhian,R, Hasibuan, N. (2016) 'Tinggi, Efektivitas Kandungan Kalium dan Likopen yang Terdapat Dalam Tomat (*Solanum lycopersicum*) Terhadap Penurunan Tekanan Darah', *Jurnal Majority*, 5, p. 3.
- Reckelhoff, J. (2001) 'Gender Differences in the Regulation of Blood pressure, Hypertension', pp. 1199–1208.
- Robbins, S. L., & Kumar, V. (1995) *Buku Ajar Patologi I Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Rosahdi, T, Kusmiyati, M, Wijayanti, F. (2013) *Uji Aktivitas Daya Antioksidan Buah Rambutan Rapih dengan Metode DPPH*.
- Saefudin, Marusin, S, C. (2013) 'Aktivitas Antioksidan Pada Enam Jenis Tumbuhan Sterculiaceae', *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 31(2).
- Samiran (2005) *Keanekaragaman Jenis Benalu dan Tumbuhan Inangnya di Kebun Raya Purwodadi. Jawa Timur*. Edited by Pusat Penelitian Biologi-LIPI. Pasuruan.
- Santa IGP (1998) 'Studi kemotaksonomi farmakognosi benalu anti kanker *Scurrulla atropurpurea* (BI) Dans dan *Dendroepthoe petendra* (L) Miq', *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*, 4, pp. 12–13.
- Santosa S, E. R. (2007) 'Peran F2-Isoprostan dan Nitrik Oksida Sebagai Penanada

- Stress Oksidatif dan Disfungsi Endotel pada Penderita Preeklamsi’, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 7(1), pp. 47–54.
- Sari, M. (2011) *Analisis sidik jari daun benalu teh menggunakan kromatografi lapis tipis kinerja tinggi*. Institut Petanian Bogor.
- Schrier, R. . (2000) *Manual of Nephrology.ed 5rd*. Lippincot Williams dan Wilkins,.
- Sepriani, A.Dewi, D. W. (2015) ‘Pengaruh Sediaan Dekokta dan Infusa Kombinasi Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*), Gandarusa (*Justicia gendarussa*), dan Alang-Alang (*Imperata cylindrical*) terhadap Kerusakan Hepatosit Tikus Model Hipertensi (DOCA-NaCL 1%)’, *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 3(1).
- Sinaga, F. (2016) ‘Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal’, *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2).
- Siswanto (2004) *Penanganan Hasil Panen Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Sloane, E. (2004) *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Snell, R. (2012) *Anatomi klinis berdasarkan sistem*. Jakarta: EGC.
- Solikin (2016) ‘Upaya Perbanyakkan Generatif Benalu: *Dendrophthoe pentandra* (L.)Miq. Pasuruan’.
- Sudjana, N. dan I. (2001) *Penelitian dan Penilaian Pendidikan*. Bandung: Sinar Baru Algesindo.
- Sugiyono (2006) *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono (2020) *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
- Sunaryo (2008) *Identifikasi kerusakan-kerusakan tumbuhan inang oleh parasit *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. (Loranthaceae): Sebuah studi kasus di Tahura Bengkulu*.
- Suriawinata, AA and Thung, S. (2007) *Liver*’, dalam SE Millis (eds.), *Histology for pathologist*,.
- Suryani (2013) ‘Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes’, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(3), pp. 137–143.

- Syamsuni (2006) *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Sylvia A (2005) *Patofisiologi Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Tjitrosoepomo, G. (2005) *Taksonomi Tanaman obat-obatan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Tjitrosoepomo, G. (2010) *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Valkenburg, J.L.C.H and Bunyapraphatsara, N. (2003) 'Plant Resources of South East Asia', *Medicinal and Poisonous Plants*.
- Waji, R. A. dan A. S. (2009) *Flavonoid (Quersetin)*. Universitas Hasanuddin.
- Waugh, A., Grant, A. (2011) *Dasar-dasar anatomi dan fisiologi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Werdhasari, A. (2014) 'Peran Antioksidan Bagi Kesehatan', *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), pp. 59–68.
- Wibiono, Y dan Azham, Z. (2017) 'Inventarisasi Jenis Tumbuhan Yang Berkhasiat Sebagai Obat Pada Plot Konservasi Tumbuhan Obat di KHDTK Samboja Kecamatan Samboja Kabupaten Kutai Kartanegara', *Jurnal AGRIFOR*, XV1(1).
- Wibowo, D.S., W. P. (2009) *Anatomi tubuh manusia*. Bandung: Graha Ilmu.
- Wibowo, DS., Paryana, W. (2009) *Anatomi tubuh manusia*. Bandung: Graha Ilmu.
- Widyaningsih, W., Sativa, R., Primardiana, I. (2015) 'Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang Diinduksi', *Media Farmasi*, 12(2), pp. 163–175.
- Wijaya, S, Lisdiana, dan Setiati, N. (2014) 'Pemberian Ekstrak Benalu Mangga Terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus yang Diinduksi Kodein', *Jurnal Biosaintifika*, 6(2).
- Winarsi H (2007) *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius.
- Wulandari, D. yuniar (2012) *Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Organ Hati Pada Hewan Model Tikus (Rattus Norvegicus)*

*Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophloe Pentandra L. Miq).* Universitas Brawijaya Malang.

Yonata,A. dan Pratama, A. . (2016) ‘Hipertensi Sebagai Faktor Pencetus Terjadinya Stroke’, *Majority*, 5(3).

Zahroh, D. F. *et al.* (2017) ‘Efek Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Wistar Secara Subkronik Effect of *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Methanolic Extract to Cholesterol Level of Wistar Rat in Sub-Chronic’, *Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC*, 3, pp. 8–14.

