



STUDI HISTOPATOLOGI OTAK PADA TIKUS HIPERTENSI (DOCA-GARAM) YANG DIPAPAR EKSTRAK METANOLIK KOMBINASI BENALU TEH DAN BENALU MANGGA

SKRIPSI

OLEH

NIMAS AJENG OKTAVIANA

(21701061051)



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021



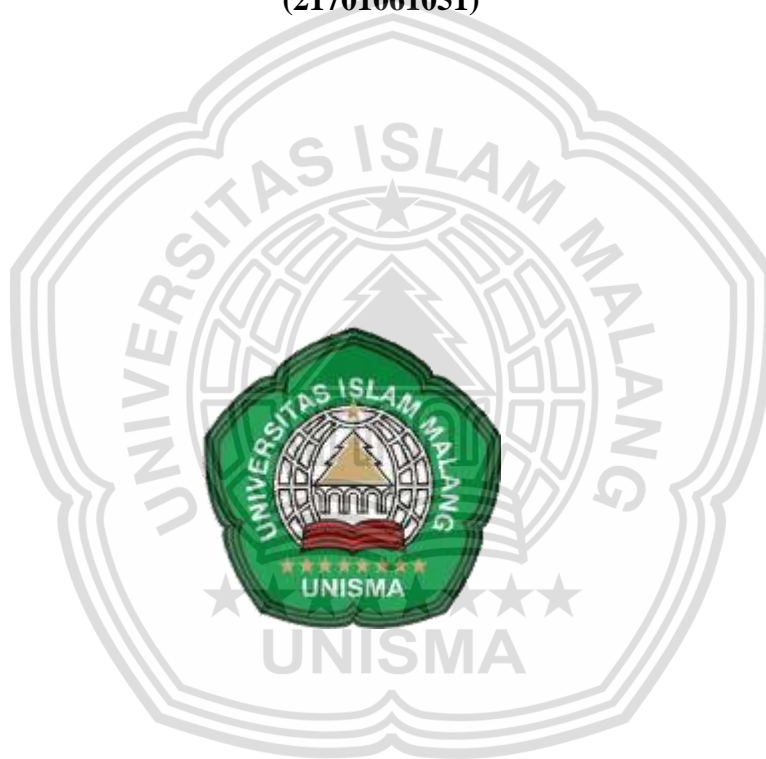
**STUDI HISTOPATOLOGI OTAK PADA TIKUS HIPERTENSI
(DOCA-GARAM) YANG DIPAPAR EKSTRAK METANOLIK
KOMBINASI BENALU TEH DAN BENALU MANGGA**

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

Oleh :

NIMAS AJENG OKTAVIANA

(21701061051)



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

2021

ABSTRAK

Nimas Ajeng Oktaviana (NPM. 21701061051) Studi Histopatologi Otak pada Tikus Hipertensi (DOCA-Garam) yang Dipapar Ekstrak Metanolik Kombinasi 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.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat adalah benalu teh dan benalu mangga yang termasuk dalam famili *Loranthaceae*. family *Loranthaceae* mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti, flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, glikosida, dan inulin. Zat aktif tersebut telah dilaporkan mempunyai peranan pada hipertensi dan berperan sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas. Hipertensi merupakan penyakit yang menyebabkan kematian utama pada manusia yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Salah satu organ yang berperan dalam regulasi tekanan darah adalah otak. Gangguan otak akibat hipertensi dapat menyebabkan rupturnya pembuluh darah utama di otak, yang diikuti oleh kematian pada sebagian besar otak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi (DOCA-Garam) yang dipapar kombinasi EMBTBM selama 14 hari. 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 5 ulangan. Pemberian EMBTBM dengan perbandingan 3:1, diberikan dengan dosis 50, 100, 200 mg/KgBB pada perlakuan PI, PII, PIII. Analisis data menggunakan uji statistik ANOVA dengan aplikasi *JAMOV*. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan terdapat beda nyata. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0.05$. Sehingga pemberian kombinasi EMBTM pada tikus hipertensi (DOCA-Garam) secara signifikan dapat menurunkan jumlah nekrosis sel otak daerah *white matter*.

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

ABSTRACT

Nimas Ajeng Oktaviana (NPM. 21701061051) Study Histopathology of Brain in Hypertensive Rats (DOCA-Salt) 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.

One of the plants that has medicinal potential is tea parasite and mango parasite which are included in the Loranthaceae family. Loranthaceae family contains several secondary metabolite compounds such as, flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, glycosides, and inulin. These active substances have been reported to have a role in hypertension and act as antioxidants to prevent free radicals. Hypertension is a disease that causes major death in humans related to cardiovascular disease. One of the organs that plays a role in blood pressure regulation is the brain. Brain disorders due to hypertension can cause rupture of major blood vessels in the brain, which is followed by death of most brain cells. The purpose of this study was to determine the histopathological picture of the brain in hypertensive rats (DOCA-Salt) exposed to a combination EMBTBM for 14 days. This research method used true experimental design with RAL on 25 rats with 3 treatments (TI, TII, TIII), 1 C- and 1 C+ and in each treatment there were 5 repetitions. Giving EMBTBM with a ratio of 3: 1, given at a dose of 50, 100, 200 mg/KgBB in the treatment of TI, TII, TIII. Data analysis used statistical ANOVA with the JAMOVI application. Based on the results of the study showed that in the treatment group there was a significant difference. This is indicated by a p value <0.05. So that the combination of EMBTM in hypertensive rats (DOCA-Salt) can significantly reduce the number of brain cell necrosis in the white matter area.

Keywords: EMBTBM, Hypertension, Necrosis, White Matter

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sangat kaya dengan berbagai macam jenis tumbuhannya (*Biodiversity*), dan dikenal sebagai negara dengan berbagai macam jenis tumbuhannya, yang terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut. Indonesia memiliki 30.000 jenis flora dan memiliki sekitar 7000 jenis tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat, namun hanya 2.500 saja yang sudah dijadikan sebagai tanaman obat (Direktorat Jenderal Pengembangan Ekspor Nasional, 2014). Berbagai macam jenis tanaman obat terdapat di Indonesia dan industri tanaman obat tradisional Indonesia saat ini telah berkembang pesat.

Benalu teh (*Scurrula atropurpurea*) dan benalu mangga (*Dendrophthoe Pentandra*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat. Dan kedua tanaman ini termasuk dalam famili *Loranthaceae*. Dan tanaman ini oleh kebanyakan orang dianggap sebagai parasit atau pengganggu yang hidup menumpang pada inangnya yaitu pada tanaman teh dan tanaman mangga. Terlepas dari sifatnya yang parasit, kedua tanaman ini memiliki kandungan senyawa flavonoid yang sangat bermanfaat dan berpotensi sebagai alternatif sediaan fitofarmaka atau obat herbal.

Kita sebagai makhluk Allah SWT yang diciptakan memiliki akal dan pikiran diberi kesempatan yang seluas-luasnya untuk memanfaatkan ciptaan Allah SWT yang lain yaitu tumbuh-tumbuhan dan hewan. Karena setiap ciptaan Allah SWT di muka bumi ini, semuanya tidak ada yang sia-sia. Seperti firman Allah SWT yang terdapat dalam Al-Qur'an Surat As-Sajadah ayat 27 yang artinya : *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan, bahwasanya Kami menghalau (awan yang mengandung) air ke bumi yang tandus, lalu Kami tumbuhkan dengan air hujan itu tanaman yang daripadanya makanan hewan ternak mereka dan mereka sendiri. Maka apakah mereka tidak memperhatikan”*. Ayat tersebut memiliki makna yaitu hewan dan tumbuhan diciptakan oleh Allah SWT adalah untuk kepentingan manusia. Namun, kita

sebagai manusia tidak dibenarkan untuk menikmatinya begitu saja, tanpa mau berfikir dan berusaha untuk mengembangkan potensi dari ciptaan-Nya untuk menjadi suatu ilmu pengetahuan serta untuk lebih meningkatkan kualitas dari apa yang Allah SWT ciptakan.

Tanaman dari family *Loranthaceae*, berdasarkan analisis fitokimia memiliki kandungan beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, glikosida, dan inulin. Kandungan senyawa dari zat aktif tersebut menurut Athiroh (2014) berperan pada hipertensi dan mempunyai peran sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas.

Kandungan bioaktif pada benalu teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) sudah diketahui melalui penelitian uji invitro dan uji invivo. Hasil dari uji invitro pada *Scurrula atropurpurea* yang dilakukan oleh Athiroh (2009) terbukti bahwa pemberian EMSA yaitu ekstrak metanolik *Scurrula atropurpurea* dapat menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah melalui peran endotel . Pada penelitian lain menyebutkan bahwa *Dendrophthoe Pentandra* bermanfaat untuk mengobati penyakit diuretik, penyakit kanker, penyakit hipertensi, penyakit cacar dan infeksi di kulit serta penyakit diabetes, tukak lambung dan batuk (Mustarichie et al, 2015; Endharti, 2016).

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga atau EMBTBM terbukti tidak menimbulkan sifat toksik pada organ ginjal dan profil lipid (Lestari dan Athiroh, 2020; Anjani, 2020) dan pada penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian EMSA pada tikus betina tidak mengalami toksik dan dosis yang terbaik atau efektif yang dapat digunakan untuk mencegah kerusakan yang terjadi pada sel otak adalah dosis 500 mg/KgBB (Mihmidati dan Athiroh, 2017).

Hipertensi sendiri merupakan penyakit yang meyebabkan kematian utama pada manusia yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Sekitar 80% kematian terjadi dinegara berkembang. Pada tahun 2012, hipertensi menjadi penyebab kematian penduduk dunia sebesar 9,4 juta dalam satu tahun (IFPMA, 2016). Pasien yang mengalami hipertensi sangat sulit

dideteksi karena tidak ada gejala yang ditimbulkan, namun dapat ditunjukkan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik yang besar. Seseorang yang mengalami hipertensi memiliki tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastoliknya lebih dari 90 mmHg (Kaplan *dkk*, 2015).

Secara umum, pengobatan pada penderita hipertensi dibutuhkan dalam jangka waktu yang lama. Pemilihan obat merupakan salah satu faktor keamanan yang harus dipertimbangkan untuk penggunaan obat jangka panjang. Terdapat dua macam jenis obat yang digunakan untuk mengobati hipertensi yaitu obat sintesis dan obat hebal. Obat sintesis merupakan obat yang berasal dari hewan atau tumbuhan yang telah melalui proses kimiawi dan dapat menimbulkan efek samping yang cukup besar. Obat herbal merupakan bahan alam yang dapat digunakan sebagai alternatif lain untuk menggantikan obat sintetis dan memiliki efek samping yang lebih kecil (Junaedi *dkk*, 2013).

Otak merupakan salah satu organ yang berperan dalam sistem regulasi tekanan darah. Penyumbatan pembuluh arteri (aterosklerosis) pada otak akan menyebabkan disfungsi pada sel endotel (pro-nekrotik) akibatnya menyebabkan remodeling jaringan di sekitar pembuluh darah. Pada otak manifestasinya dapat berada pada bagian *white matter* (substansi putih). Sehingga hal tersebut akan menghambat kinerja otak karena terhambatnya aliran oksigen ke otak. Bagian sentral dari fungsi dasar vital pada manusia adalah otak (Purwanti, 2013). Hipertensi dapat membuat gangguan pada otak yaitu pada saat terjadi hipertensi akan menyebabkan dari rupturnya pembuluh darah utama di otak, yang kemudian akan diikuti oleh kematian pada sebagian besar sel otak (Pusparani, 2009).

Perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi pada beberapa organ tertentu, salah satunya adalah otak, karena pada otak sangat rentan terhadap stres oksidatif. Apabila membran sel terganggu, maka tidak menutup kemungkinan akan terjadi kerusakan yang irreversibel. Kerusakan sel-sel yang terjadi pada otak disebut nekrosis otak (Mihmidati dan Athiroh, 2017). Dari penjelasan diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran histopatologi otak pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)

dalam keadaan hipertensi yang dipapar dengan kombinasi ekstrak metanolik belau teh dan benalu mangga.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang sudah dijelaskan, maka rumusan masalah dari penelitian ini yaitu bagaimana gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi setelah pemberian kombinasi EMBTBM.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi otak pada tikus hipertensi setelah pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Aspek Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi kepada peneliti dan akademisi yang lain terkait dengan gambaran histopatologi otak pada tikus (*Rattus novergicus*) hipertensi setelah pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga.

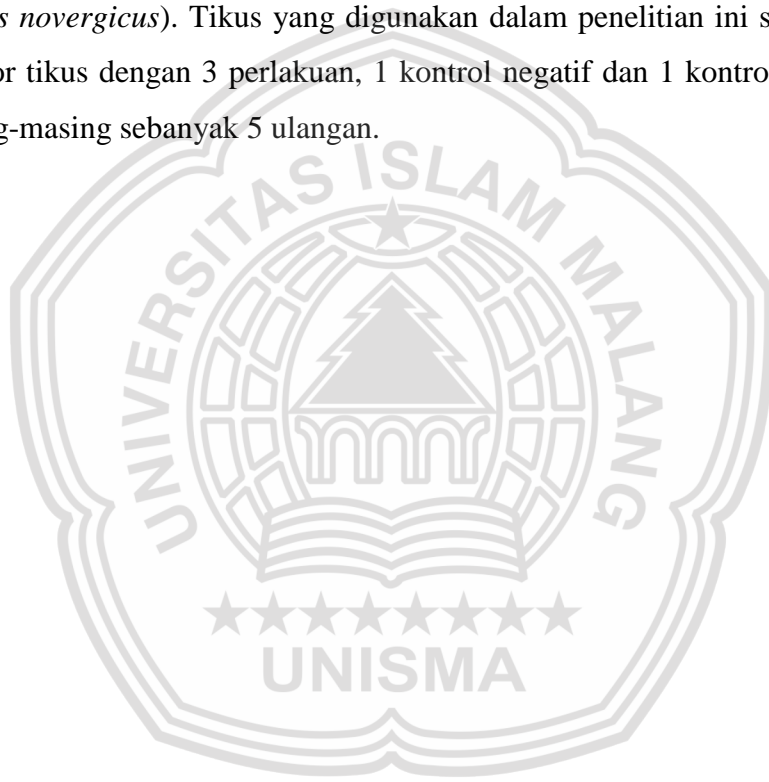
1.4.2 Aspek Aplikatif

1. Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang khasiat kombinasi benalu teh dan benalu mangga sebagai sediaan fitofarmaka dalam menurunkan tekanan darah.
2. Dapat dijadikan acuan bagi penelitian selanjutnya dalam meneliti lebih lanjut mengenai kombinasi EMBTBM sebagai sediaan herbal fitofarmaka untuk menurunkan tekanan darah.
3. Dapat menambah jumlah sediaan fitofarmaka herbal khususnya penderita hipertensi

1.5 Batasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai batasan penelitian yaitu:

1. Tanaman yang digunakan dalam penelitian yaitu daun benalu teh dan daun benalu mangga dari jenis (*Scurrula atropurpurea*) dan (*Dendrophthoe petandra*) yang telah dikeringkan dan didapatkan dari membeli di toko jamu sumber sehat kepanjen.
2. Parameter pada penelitian ini adalah histopatologi otak pada bagian *white matter* (materi putih).
3. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*). Tikus yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor tikus dengan 3 perlakuan, 1 kontrol negatif dan 1 kontrol positif, masing-masing sebanyak 5 ulangan.



BAB VI

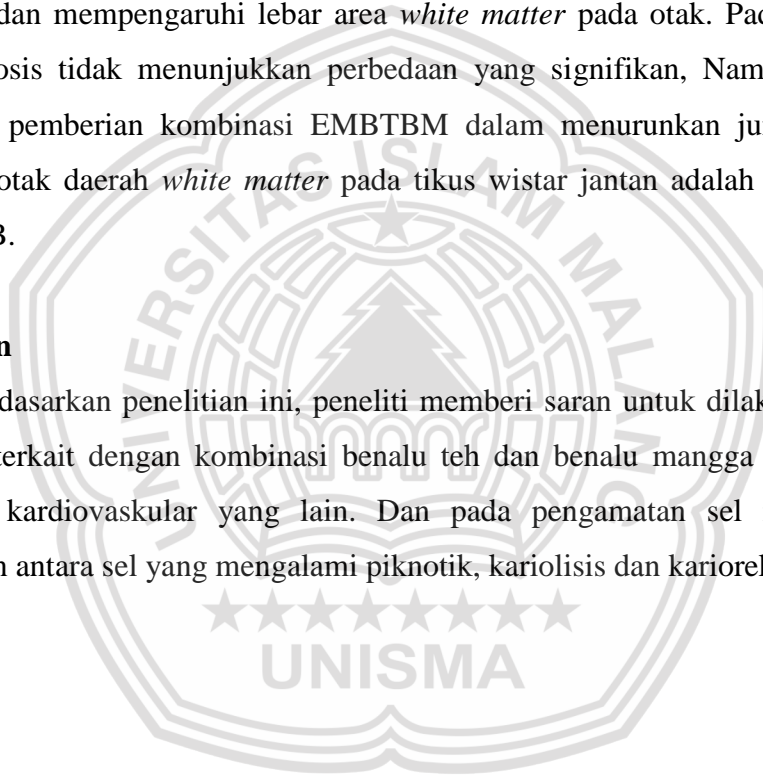
KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga pada tikus wistar jantan *Rattus novergicus* dalam kondisi hipertensi yang dipapar selama 14 hari dengan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB secara signifikan dapat menurunkan jumlah sel nekrosis dan mempengaruhi lebar area *white matter* pada otak. Pada ketiga variasi dosis tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, Namun dosis optimum pemberian kombinasi EMBTBM dalam menurunkan jumlah sel nekrosis otak daerah *white matter* pada tikus wistar jantan adalah dosis 50 mg/KgBB.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini, peneliti memberi saran untuk dilakukan uji lanjutan terkait dengan kombinasi benalu teh dan benalu mangga terhadap penyakit kardiovaskular yang lain. Dan pada pengamatan sel nekrosis, dibedakan antara sel yang mengalami piknotik, kariolisis dan karioreksis.



DAFTAR PUSTAKA

- 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. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Malang.
- Athiroh, N and N. Permatasari. 2012. Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels Medical. *Journal Brawijaya*. Vol. 27 No.(1) Page: 1-4.
- Athiroh, N., and Wahyuningsih, D. 2017. Study of Superoxide Dismutase and Malondialdehyde Concentrations in Mice After Administration of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *Jurnal Kedokteran Hewan*, March 2017. Vol.11 No.1 Page: 19-22.
- Athiroh, N., Sulistyowati. 2015. *Evaluation of Methanolic Extract of Scurrula Atropurpurea (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver*. *Advances in Environmental Biology*, 9(23) October 2015, Pages: 245-250
- Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014. *Antioxidative and Blood Pressure-Lowering Effects from Scurrula atropurpurea on DOCA-salt Hypertensive Rats*. *Biomarkers and Genomic Medicine*. 6 (1) : 32-36
- Athiroh N, Widodo MA, & Widjajanto E. 2000. *Efek Scurrula oortina (Benalu Teh) dan Macrosolen javanus (Benalu Jambu Mawar) terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau tanpa Endotel*. [Tesis]. Universitas Brawijaya, Malang.
- Athiroh N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Esktrak *Scurrula oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati*. Edisi Khusus 3D.; 31-34

- Athiroh, N dan Permatasari, N. 2011. Mekanisme Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-Garam Terhadap Peningkatan Tekanan Darah Pada Hewan Coba. *El-Hayah*. Volume 1(4): 199-213
- Artanti N, Ma'arifa Y, dan Hanafi M. 2006. *Isolation and identification of active antioxsidant compound from star fruit mistletoe dendrophthoe pentandra (L) Miq, ethanol extract*. J of App Sci.; 6(8): 1659-1663.
- Artanti N , Retno W , Sofa F. 2009. Aktivitas Antioksidan Dan Toksisitas Ekstrak Air Dan Etanol Daun Benalu (*Dendrophthoe Pentandra L. Miq*) Yang Tumbuh Pada Berbagai Inang. *JKTI*. Volume: 11. No: 1.
- Badyal, H., Lata H and Dadhich A, P. 2003. Animal Models of Hipertension and Effect of Drug. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol. 35: 349-362.
- Bhattacharya, S. 2015. *Reactive Oxygen Species And Cellular Defense System, Free Radicals in Human Health And Disease*. 17-29. Spinger India. New Delhi.
- Berawi, K. N. T., Agverianti. 2017. Efektivitas Fisik Pada Proses Pembentukan Radikal Bebas Sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. *Majority*. Volume 6(2): 85-90.
- BPOM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstraksi Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Halaman 3-5, 10-11
- 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.
- Budijanto dan Didik. 2015. *Hipertensi The Silent Killer*. Kemenkes. www.pusdatin.kemkes.go.id
- Chandra, A. 2015. *Studi Awal Ekstraksi Batch Daun Stevia rebaudiana dengan Variabel Jenis Pelarut dan Temperatur Ekstraksi*. Pro Sem Nas Masy Biodiv Indon. Volume 1. Nomor 1: 114-119.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengumuman Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta, 17, 31-32.

- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Monograf Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol.2, 124. Jakarta. Depkes RI.
- Direktorat Jendral Pengembangan Ekspor Nasional, 2014. *Obat Herbal Tradisional*. Warta Ekspor. Jakarta.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstraksi Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Halaman 3-5, 10-11
- Durgo K, Vukovi L, Rusak G, Osmak M, Franekij. 2007. Effect of Flavonoids on Glutathione Level, Lipid Peroxidation and Cytochrome P450 CYP1A1 Expression in Human Laryngeal Carcinoma Cell Lines. *Food Technol. Biotechnol*;45(1):69–79.
- 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.
- Fakhrudin M, Bina L Dan Zainal H. 2016. *Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Teh Putih (Camellia Sinensis L.) Dan Benalu Teh (Scurulla Atropurpurea Bl. Dans)*. Program Studi Farmasi, Fakultas Mipa Universitas Pakuan. Institut Pertanian Bogor
- Faiz, O an Moffat, D. 2004. *At A Glance Anatomi*. Jakarta. Erlangga.
- Fatriyawan, A. Z., Mahdi, C., Aulanni'am, A., Wuragil, D. K. 2016. The Ethanolic Extracts Therapy Of Ceremai Leaves (*Phyllanthus acidus* (L) Skeels) on Malondialdehyde (MDA) Levels And Histopathology of Hepar of Hipercholesterolemic Rats. *Internasiaonal Journal of Chem Tech Research*. Volume 9 (4): 509-512.
- Feigin, V. 2006. Stroke. PT Buana Ilmu Populer, Jakarta.
- Fitria, L., Sarto, M. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus novergicus* Berkrnhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6 dan 8 Minggu. *Biogenesis*. Vol. 2(2): 94-100.

- Hanifah, T., S E, Putra dan 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.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia: Penemuan cara modern menganalisis tumbuhan*. Padmawinata K, penerjemah; Niksolihin S, editor. Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari : Phytochemical Methods.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, I. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Herawati, Dian. 2012. *Cara Produksi Simplisia yang Baik*. Institut Pertanian Bogor (IPB), SeafastCenter.
- 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 aurens ATCC 6538 Dan Escherichia coli ATCC 25922*. Skripsi. Jember. Fakultas Universitas Jember.
- Jessica, Chandra and Suharto, I. 2016. *Pengaruh Variasi Ukuran Daun Stevia dan Perbandingan Umpan Pada Karakterisasi Produk Gula Cair Stevia*. Pro Sem Nas Teknik Kimia “Kejuangan” (17 maret 2016).
- Junaedi, E, yulianti, S dan Rinata, M. G. 2013. *Hipertensi Kandas Berkat Herbal*. FMedia (Imprint AgroMedia Pustaka). Jakarta.
- 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.
- Khoiriyah, S. I dan N. Athiroh. 2019. *Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Scurulla atropurpurea Terhadap Kadar Laktat Dihidrogenase Tikus Betina*. e- *Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC) Volume 4*. No.: 2. Halaman 13 – 19.
- Kumalasari dan Hasnia, P. 2012. *Pengaruh Pemberian Sediaan Pegagan (Centella asiatica (L) Urban) Terhadap Histologis Neuron Otak Tikus (Rattus novergicus) yang Mengalami Nekrosis*. Undergraduate Thesis. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- 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).

Lestari T. A dan Athiroh, N. 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.* ISSN: 2657-1692. Volume: 3. Nomor 1. Halaman: 22-28.

Liu, B dan Ely, D. 2011. *Research article: Testosterone Increase Sodium Reabsorption, Blood Pressure And Renal Pathology in Female Spontaneously Hypertensive Rats on High Sodium Diet.* Hindawi Publishing Corporation. *Advances in Pharmacological Sciences.*

Lu, F.C. 2010. *Toksikologi Dasar.* Jakarta. UI Press.

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.

Mahyan, A., Athiroh., Santoso. 2016. Paparan 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans terhadap Kadar SGPT Tikus Betina. *E-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC).*, 2(1): 53-58., ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).

Margina, D., M, Ilie., and D, Gradinaru. 2012. Quercetin and Epigallocatechin Gallate Induce in Vitro a Dose-Dependent Stiffening and Hyperpolarizing Effect on the Cell Membrane of Human Mononuclear Blood Cells. *International Journal of Molecular Sciences.* 13 : 4839-4859

Mihmidati, L dan Athiroh, N. 2017. Pengaruh Ekstrak Metanolik (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) yang Diberikan Secara Subkronik 90 Hari Pada

Tikus Betina (*Rattus novergicus*) Terhadap Necrosis Otak. *Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS*. ISSN: 2460-9455. Volume 3. Nomer 2. Halaman : 16-23.

Munawaroh, S., Athiroh., Santoso. 2016. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (BI.) Dans Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Wistar Betina. *E-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*., 2(1): 59-64., ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).

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.

Nindyaning, T A. 2011. Uji Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Fraksi Semipolar Ekstrak Etanol Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra* (L.) Miq.) dengan Metode DPPH. *Skripsi thesis*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Nisa, Z., Y., Purnomo dan Andriana. 2013. Efek Ekstrak Metanol Daun Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* BI. Danser) Terhadap Jumlah Endothelin-1 Pembuluh Darah Otak Tikus Model Hipertensi Akibat Induksi DOCA (*Deoxycorticosterone Acetate*) dan Garam. *Skripsi*. Malang. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

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.

Nurfaat, D. L dan Indriyati. 2016. Uji Toksisitas akut ekstrak etanol benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. Volume 3(2): 54-65.

Noback,R.Charles. 2005. *The Human Nervous System - Structure and Function* . 6th ed. . Humana Press.

- Olegune U. 2015. *Manfaat Benalu Teh Bagi Kesehatan*. Rating: 4,5. <https://manfaatdaunku.blogspot.com/2014/12/manfaat-benalu-teh-bagi-kesehatan.html> (di akses pada tanggal 14 November 2020)
- Pramudanti, D R., M. C. Padaga dan D, Winarso. 2020. *Pengaruh Terapi Air Ekstrak Benalu Mangga (Dendrophthoe pentandra) Terhadap Kadar Albumin dan Gambaran Histopatologi Ginjal Hewan Model Tikus (Rattus novergicus) Hiperkolesterolemia*. Program Studi Pendidikan Dokter Hewan. Program Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- 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.
- Purwanti, K. L. 2013. Perbedaan Gender Terhadap Kemampuan Berhitung matematika Menggunakan Otak Kanan Pada Siswa Kelas I. SAWWA. Volume 9 (1) : 107-122.
- 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.
- Pusparani, S. 2009. Hubungan Antara Hipertensi dan Stroke Hemoragik pada Pemeriksaan CT-Scan Kepala di Instalasi Radiologi RSUD dr. Moewardi Surakarta. *Skripsi*. Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- 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. *Skripsi*. Malang : Fakultas Kedokteran dan Ilmi-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Qodir M, A. 2020. Uji Toksisitas Sub-Kronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Jantung Tikus Wistar Betina. *Skripsi*. Malang. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Malang.

- Ramdani, D, Marzuki 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*. Halaman 27(2): 54-62
- Ridlo, M. 2017. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Fenol Total Ekstrak Etanol Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra* L.) pada Inang Mangga. *Skripsi*. Jember. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- 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.
- 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.
- Sembiring, B. H., Sovia, L dan Lamek, M. 2016. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoida dari Daun Benalu Kakao (*Dendrophthoe pentandra* (L.)Miq). *Chimica et Natura Acta*. Vol. 4(3): 117-122.
- Sherwood, LZ., 2014. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC, 595-677.
- Solikin. 2016. *Upaya Perbanyak Generatif Benalu: Dendrophthoe pentandra* (L.)Miq. Pasuruan: : International Conference on Global Resource Conversation.
- Soeksmanto, A., Y. Hapsari, & P. Simanjuntak. 2007. Kandungan Antioksidan pada Beberapa Bagian Tanaman Mahkota Dewa. *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Thymelaceae). *Biodiversitas*. 8 (2) 92-95
- Subandrate, Faisal, M. E, Anggraini, N. W. 2017. *Peranan Stres Oksidatif Pada Preeklampsia*. Volume 44 (5): 353-355.

- Sunaryo. 2008. *Identifikasi kerusakan-kerusakan tumbuhan inang oleh parasit *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. (Loranthaceae): Sebuah studi kasus di Tahura Bengkulu*. Berita Biologi 4(2), 80-85.
- Susanty dan F. Bachmid. 2016. *Perbandingan Metode ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik dari Tongkol Jagung (*Zea Mays* I.)*. Volume 5(2) : 87-93
- Suryanto, E dan F. Wehantouw. 2009. *Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* F.)*. FMIPA: Universitas Sam Ratulangi Manado. Chem. Prog. Vol. 2, No. 1.
- Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi umbuhan (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. Volume 08.
- Vinson, G. P. 2011. The Mislabelling of Deoxycorticosterone: Making Sense of Corticosteroid Structure And Function. *Jurnal of Endocrinology*. Volume 211 (1): 3-16
- Werdhasari A, 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* . Vol.3.2.2014: 59-68
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan* . Yogyakarta: Kanisius.
- Yonata, A dan Pratama, A S P. 2016. Hipertensi Sebagai Faktor Pencetus Terjadinya Stroke. *Majority*. Volume 5 (3): 17-21.
- Yuliandari, A. 2017. *Mekanisme Profiling Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) (L) Miq.) Menggunakan UPLC-MS Dengan Analisis*

Multivariat PCA. Skripsi. Malang. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

Yuswantina, Richa. 2009. *Uji aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Dari Ekstrak Petroleum Eter, Etil Astat dan Etanol Rhizome Binahong Anredera cordifolia (Ten) Steenis dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil).* [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

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>

