

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK METANOLIK KOMBINASI DAUN BENALU TEH DAN
DAUN BENALU MANGGA TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS BETINA (*Rattus
norvegicus*) PADA PAPARAN SUB-KRONIK 28 HARI**

SKRIPSI

Oleh:

TENGGU ANGGUN LESTARI

(21601061081)



PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2020

ABSTRAK

Tengku Anggun Lestari (NPM. 21601061081). Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Daun Benalu Mangga Terhadap Profil Lipid Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) Pada Paparan Sub-Kronik 28 Hari.

Pembimbing (1): Dr Nour Athiroh A.S. S.Si., M. Kes.

Pembimbing (2): Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si.

Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* [Bl.] Dans.) dan Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* L. miq.) termasuk famili Loranthaceae yang mengandung metabolit sekunder berpotensi sebagai antioksidan. Antioksidan dapat memperlambat proses oksidasi dan menurunkan Kolesterol Total, Trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan menaikkan *High Density Lipoprotein* (HDL). Keamanan sediaan kombinasi daun benalu teh dan mangga diuji memperoleh tentang efek toksik setelah uji perlakuan berulang dalam jangka waktu tertentu. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek toksik kombinasi ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan mangga pada tikus betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari dengan melihat hasil pemeriksaan biokimia klinis pada profil lipid, yaitu kadar Kolesterol Total, Trigliserida, *High Density Lipoprotein* (HDL), dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan perlakuan dosis kombinasi ekstrak metanol daun benalu teh dan daun benalu mangga dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB dengan ulangan 5x tiap perlakuan. Subjek menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain wistar yang berumur 6-8 minggu dengan berat badan minimal 100 gram. Perlakuan dalam penelitian ini berupa setiap dosis diberikan 5 kali seminggu selama 28 hari (uji toksisitas subkronik) secara *per-oral*. Kadar profil lipid dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar profil lipid darah kontrol dengan perlakuan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB tidak berbeda nyata. Uji toksisitas ekstrak kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga tikus betina *Rattus norvegicus* pada paparan subkronik 28 hari dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB menunjukkan hasil tidak beda nyata antara perlakuan terhadap kontrol. Hal ini berarti aman dan tidak menimbulkan sifat toksik pada profil lipid tikus wistar betina.

Kata Kunci : Profil Lipid, *Scurrula atropurpurea*, *Dendrophthoe pentandra*, Subkronik, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

Tengku Anggun Lestari (NPM. 21601061081). *Toxicity Test of Methanolic Extract Combination of Benalu Tea Leaves and Mango Benalu Leaves Against Lipid Profile of Female Rats (*Rattus norvegicus*) on 28-Day Sub-Chronic Exposure.*

Supervisor (1): Dr. Nour Athiroh AS. S.Si., M. Kes.

Supervisor (2): Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si.

Tea Benalu (*Scurrula atropurpurea* [Bl.] Dans.) and Mango Benalu (*Dendrophthoe pentandra* L. miq.) belong to the Loranthaceae family which contains secondary metabolites with potential antioxidant potential. Antioxidants can inhibit the oxidation process and reduce Total Cholesterol, Triglycerides, Low-Density Lipoprotein (LDL) and increase High-Density Lipoprotein (HDL). The safety of the preparations for the combination of parasites of tea and mango leaves was tested to obtain toxic effects after repeated treatment tests over some time. The purpose of this study was to determine the toxic effects of a combination of methanolic extracts of a combination of tea parasites and mangoes in female rats (*Rattus norvegicus*) subchronically for 28 days by looking at the results of clinical biochemical examination on lipid profiles, namely total cholesterol levels, triglycerides, High-Density Lipoprotein (HDL), and Low-Density Lipoprotein (LDL). The method of this study was experimental with a combination dose of methanol extract of tea parasite leaves and mango parasite leaves at a dose of 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB and 1000 mg/KgBB with 5x replications each treatment. The subjects used white rats (*Rattus norvegicus*) female Wistar strains aged 6-8 weeks with a minimum body weight of 100 grams. The treatment in this study was in the form of each dose given 5 times a week for 28 days (subchronic toxicity test) orally. Lipid profile levels were analyzed using one-way ANOVA test. The results showed that the level of control blood lipid profile with a treatment dose of 250 mg / KgBB, 500 mg / KgBB, and 1000 mg / KgBB was not significantly different. The toxicity test of combined extracts of tea leaves and mango parasite leaves of female rat *Rattus norvegicus* on subchronic exposure 28 days with a dose 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB and 1000 mg/KgBB showed no difference between treatment of controls. This means it is safe and does not cause toxic properties in the lipid profile of female wistar rats.

Keywords: *Lipid Profile, Scurrula atropurpurea, Dendrophthoe pentandra, Sub-Chronic Toxicity, Rattus norvegicus*



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki berbagai macam keanekaragaman hayati yang digunakan sebagai obat. Sejak tahun 1983-1994 di Amerika Serikat yang sudah diakui oleh *Food and Drug Administration* menunjukkan bahwa 157 dari 520 (30%) jenis obat berasal dari bahan alam atau turunannya, di mana 61% senyawa antikanker yang diakui juga berasal dari bahan alam atau turunannya. Survei ini menunjukkan terdapat 119 senyawa yang digunakan sebagai obat yang berasal dari 90 spesies tumbuhan di dunia. 77% dari hasil penelitian, tumbuhan digunakan secara tradisional (ethnomedicine) (Cordell, 2000).

Tanaman yang memiliki potensi sebagai obat alami yaitu benalu. Di Indonesia banyak sekali jenis-jenis benalu yang berkhasiat. Antara lain yaitu Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* [Bl.] Dans.) dan juga Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* l. miq.) Benalu Teh merupakan benalu yang tumbuh di tanaman teh (*Camelia sinensis* L.). Sedangkan Benalu Mangga merupakan benalu yang dapat tumbuh di pohon mangga (*Mangifera indica*).

Beberapa masyarakat mengetahui bahwa tanaman benalu ini digunakan sebagai obat anti kanker (Maheshwari, 2002). Secara tradisional tanaman ini dikonsumsi oleh masyarakat dengan cara merebus daun benalu kering dan meminum air hasil rebusan tersebut (Satya, 2013). Masing-masing jenis benalu pasti mempunyai banyak senyawa aktif yang berpotensi untuk pengobatan penyakit. Hal ini dibuktikan oleh Athiroh dan Permatasari pada tahun 2012 bahwa ekstrak benalu teh (*Scurrula atropurpurea* [Bl.] Dans.) mengandung 16 senyawa aktif yang terdiri dari enam senyawa asam lemak, empat flavon, dua glikosida flavonol, dua santin, satu glikosida lignin, dan satu glikosida monoterpen. Selain itu, dari hasil uji fitokimia tanaman benalu teh dari daun dan batangnya pada family Loranthaceae terdapat kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, quersetin, saponin, inulin dan glikosida yang berpotensi sebagai antioksidan dan antihipertensi (Athiroh, 2014). Benalu teh juga terbukti sebagai obat melahirkan, obat sakit pinggang dan obat kanker (Athiroh, dkk, 2000).

Terbukti dengan adanya bioaktif pada benalu teh yang berpotensi sebagai obat tradisional telah dilakukan melalui berbagai macam uji, yaitu diuji secara *in vivo* dan *in vitro*. Dari uji *in vivo* dilakukan pada tikus hipertensi yang dipapar dengan DOCA (*Deoxycorticosterone Acetate*) garam (Athiroh, dkk, 2014; Athiroh, dkk, 2014). Dan untuk uji *in vitro* menunjukkan bahwa

benalu teh dari famili Loranthacea dapat menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah melalui peran endotel mekanisme reendotelisasi (Athiroh, dkk, 2011; Athiroh dkk, 2014^{a,b}). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa benalu teh melalui perbaikan stress oksidatif dan disfungsi endotel dapat menurunkan tekanan darah (Athiroh, dkk, 2014), menurunkan kadar MDA paru (Athiroh & Sulistyowati, 2013; Athiroh & Wahyuningsih, 2017; Athiroh, 2017).

Penelitian selanjutnya yaitu tikus yang diberi EMSA (Ekstrak Methanol *Scurrula atropurpurea*) selama 28 hari sub-kronik pada tikus betina tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara tikus kontrol dengan tikus perlakuan terhadap trigliserida (Shofiyah, dkk, 2016), kadar protein total dan albumin (Fatimah, dkk, 2017), SGOT (*Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase*) (Hikmah, dkk, 2017), SGPT (*Serum Glutamate Pyruvic Transaminase*) (Argus, dkk, 2016), kreatinin (Indah, dkk, 2017), Kadar enzim CPK (*Creatine Phosphokinase*) (Mabrur, dkk, 2018), dan Kadar Enzim LDH (*Laktat Dihidrogenase*) (Imama, dkk, 2018). Beberapa peneliti juga melakukan penelitian terhadap ekstrak daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) yang mengandung senyawa flavonoid, polifenol dan saponin yang berpotensi untuk mencegah kanker (Nunung, dkk, 2015). Selain itu, juga dilakukan penelitian pada *Dendrophthoe pentandra*, berdasarkan hasil skrining fitokimia *Dendrophthoe pentandra* mengandung senyawa flavonoida, terpenoid, dan saponin. Senyawa flavonoida dari *Dendrophthoe pentandra* berfungsi sebagai antioksidan (Helmina, dkk, 2016).

Menurut Martin (1990), bahwa lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang berkaitan, baik secara aktual maupun potensial dengan asam lemak. Lipid mempunyai sifat umum yaitu relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar seperti eter, kloroform, dan benzena. Lipid adalah unsur makanan penting tidak hanya karena nilai energinya yang tinggi tetapi juga karena vitamin yang larut dalam lemak dan asam lemak esensial yang terkandung dalam lemak makanan. Lemak dalam tubuh berfungsi sebagai sumber energi efisien, secara langsung dan secara potensial, bila disimpan dalam jaringan adiposa. Ia berfungsi sebagai penyekat panas dalam jaringan subkutan dan sekeliling organ-organ tertentu, dan lipid nonpolar bekerja sebagai penyekat listrik (*electrical insulator*) yang memungkinkan perambatan cepat gelombang depolarisasi sepanjang syaraf bermielin (Martin, 1990).

Terjadinya peningkatan kadar kolesterol berperan dalam produksi radikal bebas yang dipercepat oleh reaksi stres oksidatif. *Reaksi Stres Oksidatif* (ROS) dapat menyebabkan

kerusakan makromolekul biologi yang meliputi oksidasi low density lipoprotein (oxidized-LDL), trigliserida, disfungsi endotelial dan peningkatan respon inflamasi yang berawal dari teroksidasinya asam lemak tak jenuh pada lapisan lipid membran sel. Reaksi ini mengawali terjadinya oksidasi lipid berantai yang menyebabkan kerusakan membran sel. Radikal bebas dalam tubuh dapat berasal dari dalam (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen) (Rachmawati, dkk, 2013). Radikal bebas bersumber dari polutan, sinar X, asap rokok, radiasi dan lain-lain. Jika senyawa radikal bebas terdapat berlebih dalam tubuh, maka tubuh tidak akan mampu mengatasinya sehingga tubuh memerlukan pasokan antioksidan dari luar (eksogen) untuk menetralkan radikal yang terbentuk. Mencegah terjadinya efek buruk dari radikal bebas diperlukan antioksidan (Suwandi, 2012). Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegah terjadinya proses oksidasi lemak. Jika terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah untuk melewati dinding arteri dan menyumbatnya (AG, 2008). Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Radikal bebas merupakan salah satu dari banyak proses yang dapat menimbulkan cedera dan kematian sel. Senyawa antioksidan yang dihasilkan dari tumbuhan seperti vitamin C, vitamin E, karoten, golongan senyawa fenolat terutama polifenol dan flavonoid diketahui berpotensi mengurangi resiko penyakit degeneratif tersebut (Ilham, 2007).

Antioksidan dapat berperan dalam menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL. Dimana antioksidan tersebut membantu memecah terjadinya proses oksidasi lemak yang apabila terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan menyumbatnya (Povey, 1994). Selain itu, hasil penelitian Gsianturi (2003) juga menunjukkan bahwa antioksidan dapat melawan kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL yang dapat penyumbat pembuluh darah. Antioksidan dapat mencegah kerusakan sel-sel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat bersamaan, antioksidan akan meningkatkan kolesterol baik HDL, yang mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah. Adapun senyawa bioaktif tersebut yaitu flavonoid.

Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai “Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Daun Benalu Mangga terhadap Profil Lipid Hepar Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) pada Paparan Sub-Kronik 28 Hari”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana efek toksik ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga terhadap profil lipid pada tikus betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan benalu mangga pada tikus betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari dengan melihat hasil pemeriksaan biokimia klinis yaitu profil lipid.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi dan referensi ilmiah kepada peneliti, akademisi maupun masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga terhadap profil lipid tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) sehingga menambah wawasan pengetahuan mengenai tanaman obat di Indonesia dan sebagai fitoformaka terstandar dan acuan dosis yang baik dalam pembuatan obat.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat membioprospeksikan keanekaragaman tanaman obat di Indonesia. Menambah informasi, wawasan dan pengetahuan untuk mengembangkan kemampuan dalam bidang penelitian atau riset ilmiah, melatih pola pikir, mampu menganalisis, dan meningkatkan penalaran.

1.5 Batasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai batasan penelitian sebagai berikut :

1. Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* [Bl.] Dans.) merupakan benalu yang tumbuh di tanaman teh (*Camelia sinensis* L). Daun dan batangnya terdapat kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, quersetin, saponin, inulin dan glikosida

yang berpotensi sebagai antioksidan dan antihipertensi . Sedangkan Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra L. miq.*) merupakan benalu yang dapat tumbuh di pohon mangga (*Mangifera indica*). Daun dan batang benalu mangga mengandung senyawa flavonoida, terpenoid, dan saponin. Senyawa flavonoida dari *Dendrophthoe pentandra* berfungsi sebagai antioksidan.

2. Lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang berkaitan, baik secara aktual maupun potensial dengan asam lemak. Lipid mempunyai sifat umum yaitu relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar seperti eter, kloroform, dan benzena. Lipid adalah unsur makanan penting tidak hanya karena nilai energinya yang tinggi tetapi juga karena vitamin yang larut dalam lemak dan asam lemak esensial yang terkandung dalam lemak makanan. Lemak dalam tubuh berfungsi sebagai sumber energi efisien, secara langsung dan secara potensial, bila disimpan dalam jaringan adiposa. Lipid berfungsi sebagai penyekat panas dalam jaringan subkutan dan sekeliling organ-organ tertentu, dan lipid nonpolar bekerja sebagai penyekat listrik (*electrical insulator*) yang memungkinkan perambatan cepat gelombang depolarisasi sepanjang syaraf bermielin.
3. Tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan coba yang dipaparkan ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga pada secara subkronik selama 28 hari. Tikus yang digunakan sebanyak 20 ekor, dengan 3 perlakuan dan 1 kontrol. Masing-masing perlakuan terdapat 5 tikus pengulangan. Tikus diberikan ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga dengan dosis 250 mg/KgBB pada perlakuan I, 500 mg/KgBB perlakuan II, dan 1000 mg/KgBB perlakuan III.

BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian efek toksik ekstrak metanolik kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga terhadap profil lipid pada tikus betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB menunjukkan hasil tidak beda nyata antara perlakuan terhadap kontrol. Hal ini berarti aman dan tidak menimbulkan sifat toksik pada profil lipid tikus wistar betina. Berdasarkan hasil penelitian, kadar kolesterol total pemberian dosis optimum yaitu dosis 500 mg/kgBB. Trigliserida dan HDL pemberian dosis optimum yaitu dosis 250 mg/kgBB. LDL pemberian dosis optimum yaitu dosis 1000 mg/kgBB. Dengan dosis optimum yang diberikan pada masing-masing parameter berarti pemberian EMBTBM dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian, peneliti memberi saran penelitian yang akan dikembangkan.

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas (90 hari) pada parameter biokimia klinis, hematologi, histologi dan teratogenisitas (uji fetus) ekstrak kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga pada tikus betina *Rattus norvegicus*.
- Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga berupa kandungan zat aktif (*single compound*) yang berpengaruh terhadap kadar profil lipid pada tikus wistar betina.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait efek kerja ekstrak kombinasi daun benalu teh dan daun benalu mangga terhadap pencegahan peningkatan kadar profil lipid darah tikus betina yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.

DAFTAR PUSTAKA

- AG, D. P. 2008. Khasiat Ramuan Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Jumlah Lemak Abdomen tikus Hiperlipidemia. Institut Pertanian Bogor.
- Anita, A., Khotimah, S. & Yanti, A.H. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Benalu Jambu Air (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Protobiont*. 3(2): 266 – 272
- Argus, Athiroh, N., dan Santoso, H. 2016. Paparan 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar SGPT Tikus Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(1), 53-58.
- Artanti N, Ma'arifa Y, dan Hanafi M. 2010. Isolation and identification of active antiooxidant compound from star fruit mistletoe *dendrophthoe pentandra* (L) Miq, ethanol extract. *J of App Sci*. 6(8): 1659-1663.
- 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 D 3*: 31-34.
- Athiroh, N and Sulistyowati, E. 2013. *Scurrula atropurpurea* Increases Nitric Oxide and Decreases Malondialdehyde in Hypertensive Rats. *Jurnal Universa Medicina* 32 (1): 44-50.
- Athiroh, N and Sulistyowati, E. 2015. Evaluation of Methanolic Extract of *Scurrula atropuppurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *American-Euroasian Network for Scientific Journal*. 245-250.
- Athiroh, N dan N. Permatasari. 2011. Mekanisme Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-Garam Terhadap Peningkatan Tekanan Darah Pada Hewan Coba. *Jurnal El-Hayah*. 1(4): 199-213.

Athiroh, N dan Permatasari, N.2012. Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels. *Medicinal Journal Brawijaya* 27(1), 1-4

Athiroh, N dan Wahyuningsih, D. 2017. Study Of Superoxide Dismutase And Malondialdehyde Concentrations in Mice After Administration Of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (BL.). *Jurnal Kedokteran Hewan*. 11(1): 19-22.

Athiroh, N., Permatasari, N., Sargawo, 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., Permatasari, N., Sargawo, D. and Widodo, M.A. 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): 622.

Athiroh, N., Widodo MA, dan Widjajanto E. 2000. Efek *Scurrula Oortiana* (Benalu Teh) dan *Macrosolen javanus* (Benalu Jambu Mawar) Terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan Atau Tanpa Endotel. Tesis. Universitas Brawijaya, Malang.

Azwar, A. 2004. Tubuh ideal bagi segi kesehatan. Prosiding Seminar Kesehatan Obesitas. Jakarta: Dirjen Binkesmas Depkes RI, pp: 1-7.

Backer C.A and Bakhuizen van der Brink. 1965. Flora of Java. Vol 2. Noordhof, Groninghen, NeTehrland. 67-76.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta. Halaman 3, 7, 8, dan 9.

Beckman KB, & Ames, BN. 1998. Teh Free Radical Tehory of Aging Matures. *Physiological Reviews*, 78(2): 547-581.

Budi DS , Agung ANB, Pramana PP, Zulfa F, Eti NS. 2013. Saat parasit membasmi parasit: Uji efektivitas ekstrak benalu sebagai terapi malaria baru. Prosiding Elektronik PIMNAS

- Casaschi, A., Wang, Q., Dang, K., Richards, A., dan Tehriault, A. 2002. Intestinal Apolipoprotein B Secretion Is Inhibited by Teh Flavonoid Quercetin: Potential Role of Microsomal Triglycerida Transfer Protein and Diacylglycerol Acyltransferase. *Lipids*, 37(7): 647 – 652.
- Chamulitrat, W., Carnal, J., Reed, N.M., & Spitzer J.J. 1988. In vivo endotoxin enhances biliary ethanol-dependent free radical generation. *AJP Gastrointest Liver Physiol*. 274(4): G653-G661.
- Colpo, A., 2005, LDL Cholesterol: Bad Cholesterol, or Bad Science?, *Journal of American Physicians and Surgeons*, 10(3), 83-89.
- Cordell, G.A.. 2000. Biodiversity and Drug Discovery—a Symbiotic Relationship. *Phytochemistry*, vol 55, 463–380
- Corwin, E. J. 2003. Keadaan penyakit atau cedera: Aterosklerosis. In: Pakaryaningsih (ed). *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC, pp: 352-3.
- Dharma, S., Fatriona, H., dan Elisma. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap kadar LDL pada mencit tikus jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 5(2): 178 – 185.
- Evi Mintowati Kuntorini, M. D. A. 2010. Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.). *Sains Dan Terapan Kimia*, 4(Januari), 15–22.
- Faiqoh Z. 2013 Uji aktivitas antiplasmodium ekstrak benalu secara in vivo pada mencit galur swiss. *Prosiding Elektronik PIMNAS*.
- Fajriah, S, Darmawan, A, Sundowo, A, Artanti, N. 2007. ‘Isolasi Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Etilasetat Daun Benalu *Dendrophthoe pentandra* L. Miq yang Tumbuh pada Inang Lobi-lobi’, *Jurnal Kimia Indonesia*, vol. 2, no.1, hal. 17-20.

- Fatimah, H., Athiroh, N., & Santoso, H.. 2017. Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Secara Subkronik Terhadap Protein Total dan Albumin Tikus Wistar Betina. *e-Jurnal Ilmiah Biosainstropis (BIOSCIENCE-TROPIC)*. 2 (2): 49-54.
- Fatimah, H., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Secara Subkronik Terhadap Protein Total dan Albumin Tikus Wistar Betina. *e- Jurnal Ilmiah Biosainstropis* 2(2):49-54.
- Ganong, W. F. 2002. *Fisiologi Kedokteran* Edisi 20. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Halaman 406.
- Glatzel, G. 2001. *Loranthaceae Dendrophthoe pentandra*. Phytoimages. Thailand. [http://phytoimages.siu.edu/imgs/paraman1/r/Loranthaceae Dendrophthoe pentandra 78830.html](http://phytoimages.siu.edu/imgs/paraman1/r/Loranthaceae_Dendrophthoe_pentandra_78830.html). Diakses pada tanggal 20 Oktober 2019.
- Gsianturi. 2003. Apel Buah Ajaib Penangkal Penyakit, <http://www.gizi.net/cgibin/>.
- Guyton A. C., Hall J. E. 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta : EGC. P. 208 – 212, 219 – 223, 277 – 282, 285 – 287.
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan kedua. Bandung:ITB
- Harnish, D. C., Evans, M. J., Scicchitano, M. S., Bhat, R.A., dan Karanthanasis, S. K. 1998. Estrogen Regulation of Teh Apolipoprotein AI Gene Promoter through Transcription Cofactor Sharing. *Teh Journal of Biological Chemistry*, 273(15):9270-9278.
- Heryani, R. 2016. Pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia. *Research of Applied Science and Education*, 10(1): 8 – 17.
- 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* 2(2), 30-35.
- Hutapea, JR, 1999, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jilid II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta

- Ibrahim, W., Lee, U., Yeh, C., Szabo, J., Bruckner, G., & Chow CK. 1997. Oxidative stress and antioxidant status medicine. in mouse liver: effects of dietary lipid, and iron. *Journal Nutrit.* 127(7): 1401-1406.
- Ilham Kuncahyo, S. 2007. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*,L.) Terhadap 1, 1-Diphenyl-2- Picrylhidrazyl (DPPH), 1–9.
- Indah, N., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Wistar. *e-Jurnal Ilmiah Biosainstropis* 2(2):42-48.
- John, M. F. A. 2006. Dislipidemia. In: Sudoyo, A.W., Setiahadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3*. Jakarta: FKUI, p: 1929.
- Johnson, M. 2012. Laboratory Mice and Rats. <https://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2019.
- Khoiriyah, S. I., Athiroh, N., & Zayadi, H. (2019). Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* terhadap Kadar Laktat Dihidrogenase Tikus Betina. *BIOSAINSTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*, 4(2), 13-19.
- Kumalasari, N.D. 2005. Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putrimalu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus novergicus*). Skripsi Tidak Diterbitkan. Malang: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP UMM.
- Lee, S. H., Angie, B. C. N., Kwan, H.O., Tony, O. dan Hugh, T. W. T. 2013. Teh status and distribution of *Ficus hispida* L.f. (Moraceae) in Singapore. *Nature in Singapore*, 6: 85-90.
- Leswara DN, Kartin. 1998. Perbandingan daya antioksidan bebrapa jenis benalu menggunakan metode spektrofotometri. *Warta Tumbuhan Obat Indones* 4: 10-12.
- Mabrur, M., & Athiroh, N. 2019. Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* terhadap Kadar Creatine Phosphokinase Tikus Betina. *BIOSAINSTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*, 4(2), 20-25.

- Maheshwari, H., 2002, Pemanfaatan Obat Alami: Potensi Dan Prospek Pengembangannya. IPB. Bogor.
- Malinow, M. R., McLaughlin, P., Papworth, L., Stafford, C., Kohler, G. O., Livingston, A. L. and Cheeke, P. R. 1977. Effect of Alfalfa saponins on intestinal cholesterol absorption in rats. *Teh American Journal of Clinical Nutrition*, 30(12) :2061 – 2067.
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., Wardhani, W. I., Setiowulan, W., Tiara, A. D. 2005. Hiperlipidemia. In: Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri R., Wardhani, W. I, Setiowulan, W. (eds). *Kapita Selekta Kedokteran Jilid I*, Edisi Ketiga. Jakarta: Media Aesculapius, p: 591.
- Mariandi, N. 2016. Pengaruh Pemberian Tamoxifen dan Alfacalcidol terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Ovariectomi. *Skripsi SL*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A. 1990. *Farmasi Fisika (Edisi III)*. Penerjemah: Yoshita. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mshelia, I.Y., Dalori, B.M., Hamman, L.L., & Garba, S.H. 2013. Effect of Teh Aqueous Root Extract of *Urena lobata* (Linn) on Teh Liver of Albino Rat. *Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology*. 5(1): 01-06. ISSN: 2040-7459.
- Munawaroh, N.S. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2016. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis*. 2(2), 30-35.
- Murray, K., 2009, *Biokomia Herper*, Edisi dua puluh tujuh, diterjemahkan oleh Pendit, B.U., 240-249, EGC, Jakarta.
- Murwani R. 2003. Indonesian tea misletoe (*Scurrula oortiana*) stem extract increase tumour cell sensitivity to tomour necrosis factor (TNFalpha). Laboratory of Nutritional Biochemistry, Faculty of Animal Agriculture, Center for Traditional Food Studies, Research Institute, Diponegoro University, Kampus Tembalang, Semarang 50275, Indonesia.

- Musa, H.H., Cheng, X. S., Wu, H. P. J., Meki, D. M., dan Chen, G. H. 2007. Analysis of LDL receptor mRNA expression, serum biochemical and abdominal fat weight and lean chicken. *J. Biological Sci*, 7(4): 693 – 696.
- Ningrum, D. I. L., & Abdulgani, N. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) pada Struktur Histologi Hati Mencit Hiperglemik. *Jurnal Sains dan Seni Pomits*. 2(1): 2337-3520.
- Nugroho YA, Nuratmi B, Suhardi. 2000. Daya Hambat Benalu teh (*Scurrulla atropurpurea*) (Bl.). Danser terhadap Proliferasi Sel Tumor Kelenjar Susu Mencit (*Mus musculus L*) C3H. *Cermin Dunia Kesehatan*. 127: 15-17.
- Nugroho YA, Nuratmi B, Suhardi. 2000. Daya Hambat Benalu teh (*Scurrulla atropurpurea*) (Bl.). Danser terhadap Proliferasi Sel Tumor Kelenjar Susu Mencit (*Mus musculus L*) C3H. *Cermin Dunia Kesehatan*. 127: 15-17.
- Nunung K., Mimin K., Nurhasanah, 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. Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan: Bandung
- Ontoseno, Teddy. 2006. Diagnosis dan Tatalaksana Penyakit Jantung Bawaan yang Kritis pada Neonatus. (<http://old.pediatrik.com/pkb/20060220-yqpva9-pkb.pdf>)
- Oteiza, P.I., Erlejman, A.G.1., Verstraeten, S.V.1., Keen, C.L., & Fraga, C. 2005. Flavonoid-Membrane Interactions: A Protective Role of Flavonoids at Teh Membrane Surface?. *Journal of Clinical & Developmental Immunology*. 12(1): 19-25.
- Parini, P., Angelin, B., dan Rudling, M. 1997. Importance of estrogen receptors in hepatic LDL receptors regulation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17:1800-1805
- Plantamor, 2012. Informasi Spesies Tanaman Benalu. <http://www.plantamor.com>.
- Plantamor. 2012. Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies-Pala. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=883>. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2019.

- Pracaya. 2007. Hama dan Penyakit Tanaman. Penebar Swadaya. Jakarta. Pp.417.
- Prastika, N.I, Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Pengaruh pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Wistar. e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis. 2(2), 42-48.
- Price, S. A. and Wilson, L. M. 2005. Gangguan sistem kardiovaskuler. In: Hartanto, H., Susi, N., Wulansari, P., Mahanani, D.A. (eds). Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 6. Jakarta: EGC, p: 580.
- Qomariyyah, S. 2012. Kempladean (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans). Jawa Tengah: Demak
- Rachmawati Syukur, Gemini Alam, Mufidah, Abdul Rahim, R. T., Aktivitas antiradikal bebas bebas beberapa ekstrak tanaman familia fabacea. Journal of Chemical Information and Modeling, 2013; 53(9), 1689-1699
- Rahayu, Tuti. 2005. Kadar kolesterol darah Tikus Putih (*Rattus novergicus* L) Setelah pemberian Kombucha Cairan per-oral.
- Richardson, P. E., Machekar, M., Dashti, N., Jones, M. K., Beigneux, A., Young, S. G., dkk. 2005. Assembly of lipoprotein particles containing apolipoproteinB: structural model for Teh nascent lipoprotein particle. Biophy. J. 88: 2789- 800.
- Saleh, S. 2009. Kelainan Retrogresif dan Progresi dalam: Kumpulan Kuliah Patologi. Jakarta: Bagian Patologi Universitas Indonesia
- Sammad, F.H.A., Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Secara Subkronik Terhadap Protein Total dan Albumin Tikus Betina . e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis. 2(2), 49-54.
- Santoso A. 2001. Isolasi Senyawa Bioaktif yang berpotensi Antioksidan dari Banalu Teh *Scurrulla atropurpurea* (Bl.) Danser. Skripsi. Jurusan Kimia FMIPA Institut Pertanian Bogor.

- Sato, M., Ueda, T., Nagata, K., Shiratake, S., Tomoyori, H., Kawakami, M., Ozaki, Y., Okubo, H., Shirouchi, B., dan Imaizumi, K. 2011. Dietary kakrol (*Momordica dioica* roxb.) flesh inhibits triacylglycerol absorption and lowers Teh risk for development of fatty liver in rats. *Experimental Biology and Medicine*, 236(10): 1139 – 1146.
- Satya, B. 2013. Koleksi Tumbuhan. Jakarta.
- Shofiyah, N., Athiroh, N., Santoso, H. 2016. Kajian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Wistar Betina. *eJurnal Ilmiah Biosainstropis* 2(2):30-35.
- Simanjuntak P, Parwati T, Lenny LE, Tamat S, Murwani R. 2004. Isolasi dan identifikasi senyawa antioksi dan dari ekstrak benalu teh, *Scurrula oortiana* (Korth) danser (Lorantaceae). *J Ilmu Kefarmasian Indones.* 2. 1. April 2004: 6-9.
- Soeharto, I. 2000. *Pencegahan & Penyembuhan Penyakit Jantung Koroner*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hal. 30-31, 34.
- Soejono. 1995. *Inventarisasi Pohon Inang Benalu di Kebun Raya Purwodadi*, Makalah Seminar Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia IX 21-22 September 1995, Universitas Gajah Mada.
- Sopi, I. I. P. B., & Tallan, M. M. (2015). Kajian beberapa tumbuhan obat yang digunakan dalam pengobatan malaria secara tradisional. *Spirakel*, 7(2), 28-37.
- Susmandari M. 2001. Antioksidan Asam Glukoronat dalam Fermentasi Daun Benalu Teh oleh Konsorsium *Acetobacter-Sacaromyces*. Skripsi. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Suwandi, T. 2012. Pemberian ekstrak kelopak bunga rosela menurunkan malondialdehid pada tikus yang diberi minyak jelantah. Universitas Udayana.
- Swapnali, R. K., Kisan, R, dan Murthy, D. S. J. 2011. Effect of menopause on lipid profile and apolipoproteins. *Al Ameen J Med Sci.* 4(3) : 221- 228.

- Tambunan RM, Bustanussalam, Simanjuntak P, Murwani R. 2003. Isolasi dan Identifikasi Kfein dalam Ekstrak Air daun Benalu teh, *Scurrula junghuni*, Lorantaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 1. 2: 16-18.
- Thacker, A. K., Saxena, S., Khan, J., Saxena, S.P. 2005. Lipid abnormalities associated with stroke. *Annals. Ind. Acad. Neuro*. 8: 133-8.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2010. *Taksonomi umbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Vella, C. A. dan Kravitz, L. 2002. Gender differences in fat metabolism. *IDEA Health and Fitness Source*, 20 (10): 36-46.
- Visavadiya, N. P., Narasim, Hacharya, A. V. R. L 2005. Hipolipidemic and antioxidant activities of *Asparagus recemous* in hypercholesterolemic rats. *Ind. J. Pharmacol*. 37: 376-80.
- Wilcox, E. B., dan Galloway, L. S. 1961. Serum and liver cholesterol, total lipids and lipid phosphorus levels of rats under various dietary regimens. *Teh American Journal of Clinical Nutrition*, 9: 236 - 243.
- Winarno MW, Sundari D, Nurtami B. 2000. Penelitian aktivitas biologik infus benalu (*Scurrula atropurpurea* Bl. Danser) terhadap aktivitas Sistem imun. *Cermin Dunia Kesehatan*. 127: 11-17.
- Wurdianing, I., Nugraheni, S. A., dan Rahfiludin, Z. 2014. Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Gizi Indonesia*, 3 (1): 7 – 12.

