

**PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL DAUN BENALU TEH
(*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) DAN BENALU MANGGA
(*Dendrophthoe pentandra*) TERHADAP UREUM CREATININE
SERUM RATIO DAN ESTIMASI LAJU FILTRASI
GLOMERULUS PADA INDIVIDU SEHAT DI MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

YOMABINANDA LUHUR PRIAMBUDI

22101101050

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2025

**PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL DAUN BENALU TEH
(*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) DAN BENALU MANGGA
(*Dendrophthoe pentandra*) TERHADAP UREUM CREATININE
SERUM RATIO DAN ESTIMASI LAJU FILTRASI
GLOMERULUS PADA INDIVIDU SEHAT DI MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

YOMABINANDA LUHUR PRIAMBUDI

22101101050

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2025

**PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL DAUN BENALU TEH
(*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) DAN BENALU MANGGA
(*Dendrophthoe pentandra*) TERHADAP UREUM CREATININE
SERUM RATIO DAN ESTIMASI LAJU FILTRASI
GLOMERULUS PADA INDIVIDU SEHAT DI MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

YOMABINANDA LUHUR PRIAMBUDI

22101101050

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2025

RINGKASAN

Yomabinanda Luhur Priambudi. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Februari 2025. Pengaruh Pemberian Kapsul Daun Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) dan Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) Terhadap *Ureum creatinine serum ratio* dan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Individu Sehat di Malang. **Pembimbing 1:** Erna Sulistyowati. **Pembimbing 2:** Rosaria Dian Lestari.

Pendahuluan: Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) dan benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) telah lama secara empiris digunakan sebagai adjuvan antihipertensi. Studi pre-klinik sebelumnya menunjukkan kombinasi daun benalu teh dan benalu mangga (BTBM) aman bagi fungsi hepar, ginjal, dan profil lipid tikus. Untuk memastikan keamanan penggunaan BTBM pada manusia, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Karena obat ini diekskresi melalui ginjal, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak konsumsi BTBM terhadap fungsi ginjal melalui serum *ureum* (Ur), *creatinine* (Cr), *ureum creatinine serum ratio* (UCR) dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR).

Metode: Uji klinik fase 1 dengan desain pre-test dan post-test pada 28 individu sehat yang terdiri 15 responden kelompok BTBM dan 13 kelompok placebo. Kelompok BTBM menerima kapsul BTBM 3 kali/hari selama 15 hari yang berisi 560 mg *S. atropurpurea* dan 187 mg *D. pentandra* serta kelompok placebo menerima kapsul placebo. Setelah 15 hari, responden akan diambil sampel darahnya untuk pemeriksaan parameter fungsi ginjal (Ur, Cr, UCR, eGFR). Data dianalisis menggunakan uji statistik *paired t-test* dan *wilcoxon signed rank test*.

Hasil dan Pembahasan: Pada Pada kelompok BTBM, rata-rata kadar Ur, Cr, UCR, dan eGFR sebelum dan sesudah pemeriksaan pada laki-laki masing-masing adalah 18,90 dan 17,80 mg/dL (p 0,138), 1,05 dan 0,96 mg/dL (p 0,265), 18,00 dan 17,10 (p 0,174), serta 105,80 dan 101,92 mL/menit/1,73 m² (p 0,478). Pada perempuan, rata-rata kadar Ur, Cr, UCR, dan eGFR sebelum dan sesudah pemeriksaan masing-masing adalah 17,88 dan 16,92 mg/dL (p 0,150), 1,00 dan 0,92 mg/dL (p 0,295), 17,62 dan 16,72 (p 0,158), serta 107,22 dan 103,50 mL/menit/1,73 m² (p 0,495). Pada kelompok Placebo, rata-rata kadar Ur, Cr, UCR, dan eGFR sebelum dan sesudah pemeriksaan pada laki-laki masing-masing adalah 23,58 dan 23,26 mg/dL (p 0,885), 1,03 dan 1,06 mg/dL (p 0,289), 23,35 dan 22,47 (p 0,753), serta 95,78 dan 92,95 mL/menit/1,73 m² (p 0,202). Pada perempuan, rata-rata kadar Ur, Cr, UCR, dan eGFR sebelum dan sesudah pemeriksaan masing-masing adalah 21,01 dan 19,75 mg/dL (p 0,493), 0,68 dan 0,70 mg/dL (p 0,257), 31,14 dan 28,70 (p 0,237), serta 108,44 dan 105,03 mL/menit/1,73 m² (p 0,104).

Kesimpulan: Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perubahan signifikan pada fungsi ginjal responden. Konsumsi kapsul BTBM selama 15 hari aman bagi fungsi ginjal individu sehat.

Kata Kunci : *Scurrula atropurpurea*, *Dendrophthoe pentandra*, Kapsul BTBM, Uji klinik fase 1, *Ureum creatinine serum ratio* , eGFR.

SUMMARY

Yomabinanda Luhur Priambudi. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, February 2025. The Effect of Capsule Administration of Tea Mistletoe (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) and Mango Mistletoe (*Dendrophthoe pentandra*) on Serum *Ureum-Creatinine* Ratio and Estimated Glomerular Filtration Rate in Healthy Individuals in Malang. **Supervisor 1:** Erna Sulistyowati, **Supervisor 2:** Rosaria Dian Lestari.

Introduction: Tea mistletoe (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) and mango mistletoe (*Dendrophthoe pentandra*) have long been empirically used as adjuvants for antihypertensive therapy. Previous preclinical studies have shown that the combination of tea mistletoe and mango mistletoe (BTBM) is safe for liver function, kidney function, and lipid profiles in rats. To ensure the safety of BTBM use in humans, further research is needed. Since this drug is excreted through the kidneys, this study aims to evaluate the impact of BTBM consumption on kidney function through *ureum* serum (Ur), *creatinine* (Cr), *ureum creatinine serum ratio* (UCR), and estimated glomerular filtration rate (eGFR).

Reaserch Method: A phase 1 clinical trial with a pre-test and post-test design was conducted on 28 healthy individuals, consisting of 15 participants in the BTBM group and 13 in the placebo group. The BTBM group received BTBM capsules three times daily for 15 days, containing 560 mg *S. atropurpurea* and 187 mg *D. pentandra*, while the placebo group received placebo capsules. After 15 days, blood samples were collected to assess kidney function parameters (Ur, Cr, UCR, eGFR). Data were analyzed paired t-test and wilcoxon signed rank test.

Result and Discussion: In the BTBM group, the average levels of Ur, Cr, UCR, and eGFR before and after examination in males were 18.90 and 17.80 mg/dL (p 0.138), 1.05 and 0.96 mg/dL (p 0.265), 18.00 and 17.10 (p 0.174), and 105.80 and 101.92 mL/min/1.73 m² (p 0.478), respectively. In females, the average levels of Ur, Cr, UCR, and eGFR before and after examination were 17.88 and 16.92 mg/dL (p 0.150), 1.00 and 0.92 mg/dL (p 0.295), 17.62 and 16.72 (p 0.158), and 107.22 and 103.50 mL/min/1.73 m² (p 0.495), respectively. In the Placebo group, the average levels of Ur, Cr, UCR, and eGFR before and after examination in males were 23.58 and 23.26 mg/dL (p 0.885), 1.03 and 1.06 mg/dL (p 0.289), 23.35 and 22.47 (p 0.753), and 95.78 and 92.95 mL/min/1.73 m² (p 0.202), respectively. In females, the average levels of Ur, Cr, UCR, and eGFR before and after examination were 21.01 and 19.75 mg/dL (p 0.493), 0.68 and 0.70 mg/dL (p 0.257), 31.14 and 28.70 (p 0.237), and 108.44 and 105.03 mL/min/1.73 m² (p 0.104), respectively.

Conclusion: The administration of BTBM capsule consumption for 15 days is safe for kidney function in healthy individuals.

Keywords: *Scurrula atropurpurea*, *Dendrophthoe pentandra*, BTBM capsules, Phase 1 clinical trial, *ureum creatinine serum ratio* ; eGFR.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumbuhan benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) dan benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) telah lama secara tradisional dipakai untuk pengobatan hipertensi (Valkenberg, 2003). Penelitian ini merupakan uji klinik fase 1 (satu) yang meninjau profil ginjal yang terdiri kadar serum *ureum*, serum *creatinine*, *ureum creatinine serum ratio*, dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR). Obat golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEi) dan *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB) yang merupakan obat hipertensi, apabila digunakan secara bersamaan dapat meningkatkan risiko gagal ginjal kronis, dikarenakan keduanya bekerja pada jalur *Renin-Angiotensin-Aldosteron System* (RAAS) yang dapat menyebabkan dilatasi arteri eferen sehingga bisa mengurangi tekanan filtrasi di dalam glomerulus dan dapat menyebabkan penurunan eGFR (Marquez, *et al.*, 2017). Oleh karena itu, benalu teh dan benalu mangga (BTBM) sebagai kandidat sebagai antihipertensi akan dinilai pengaruhnya terhadap kesehatan ginjal.

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun BTBM yakni flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin memiliki fungsi sebagai antimikroba serta antioksidan sehingga benalu banyak digunakan sebagai tanaman obat (Artanti, *et al.*, 2006). Sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menggali manfaat dari herbal BTBM terhadap manusia. Karena mengandung flavonoid, seperti kuersetin dan rutin, daun BTBM ini memiliki potensi sebagai obat (Okoli, *et al.*, 2009).

Kedua herbal benalu tersebut memiliki kandungan senyawa flavonoid yang mampu merendahkan tensi pada tikus hipertensi (Athiroh, *et al.*, 2014; Saputri, *et al.*, 2021). Mekanisme kerja flavonoid ini mampu menaikkan pelepasan *Nitric Oxide* (NO) dan merendahkan produksi *Malondialdehyde* (MDA) yang memiliki peran vital pada terjadinya disfungsi endotel dan stres oksidatif (Priyanto, 2014). Flavonoid terbukti memiliki efek perlindungan terhadap ginjal melalui mekanisme anti-inflamasi yang melibatkan penekanan jalur *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) dengan menghambat degradasi dan fosforilasi *inhibitor kappa B kinase* (I κ B), mencegah ekspresi sitokin proinflamasi (IL-6, IL-1 β , TNF α), sehingga mengurangi infiltrasi leukosit ke jaringan ginjal pada saat inflamasi. Flavonoid juga memiliki efek antioksidan dengan menurunkan *Inducible nitric oxide synthase* (iNOS) di renal dan aktivitas *Myeloperoxidase* (MPO) yang dilepaskan oleh neutrophil, serta flavonoid dapat mengaktifkan jalur pertahanan *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) dan menghasilkan protein penting dalam detoksifikasi dan menghilangkan ROS (Vargas, *et al.*, 2018).

Penelitian sebelumnya terkait herbal daun BTBM terhadap tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pada beberapa indikator selama 28 hari telah terbukti keamanannya. Keamanan tersebut ditunjukkan dengan tidak adanya sifat toksik yang muncul terhadap profil lipid, profil protein, fungsi jantung, dan fungsi ginjal (Anjani, *et al.*, 2021; Qodir, *et al.*, 2022; Lestari, *et al.*, 2020; Kinasih, *et al.*, 2021). Hingga saat ini penelitian BTBM telah mencapai tahap *in vivo*, namun efek BTBM pada manusia belum pernah diteliti.

Uji klinik adalah kegiatan uji coba khasiat obat atau ramuan herbal baru pada manusia yang sebelumnya telah dilakukan tes uji pada hewan. Uji klinik memiliki empat fase. Uji klinik fase 1 adalah uji coba obat baru yang dilakukan pertama kali pada manusia dengan tujuan menguji keamanan dari obat baru tersebut melalui efek samping yang timbul setelah pemberian obat (Widjaja *and* Hafiz, 2022). Uji klinik fase pada penelitian ini akan mempelajari efek pemberian kombinasi BTBM terhadap fungsi ginjal (Rahmatini, 2010).

Ginjal berfungsi dalam filtrasi darah, membuang sisa metabolisme, dan mengeluarkan cairan yang berlebih dalam bentuk urin. Fungsi ginjal menjaga homeostasis dalam tubuh, dan disfungsi dari organ ini menyebabkan kondisi yang mengancam nyawa seperti penyakit ginjal kronis atau cedera ginjal akut (Mackinnon *and* Shapter, 2020). Hormon renin yang diproduksi oleh ginjal mempengaruhi tekanan darah melalui sistem RAAS yang mengatur retensi maupun ekskresi natrium serta air. Jika fungsi ginjal terganggu menyebabkan akumulasi zat beracun dalam tubuh dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular (Mackinnon *and* Shapter, 2020; Hall *and* Guyton, 2019). Oleh karena ginjal menjadi salah satu jalur utama dalam pembuangan zat berbahaya dari tubuh, maka kondisi ginjal dapat dijadikan indikator penting dalam mendeteksi risiko toksisitas suatu zat pada fungsi ginjal (Hall, 2015).

Berhubungan dengan uraian terdahulu, peneliti mempelajari pengaruh BTBM terhadap fungsi ginjal pasien melalui rasio *ureum* dibanding *creatinine* dalam serum untuk mengevaluasi adanya masalah dibagian intra renal yang mempengaruhi fungsi ginjal. Selain itu, evaluasi fungsi ginjal juga dapat dilihat

dari laju filtrasi zat-zat di dalam plasma darah yang disaring melalui glomerulus (eGFR).

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Apakah pemberian kapsul BTBM berpengaruh terhadap *ureum creatinine serum ratio* pada individu sehat di Malang?
2. Apakah pemberian kapsul BTBM berpengaruh terhadap eGFR pada individu sehat di Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membuktikan pengaruh pemberian kapsul BTBM terhadap *ureum creatinine serum ratio* pada individu sehat di Malang
2. Membuktikan pengaruh pemberian kapsul BTBM terhadap eGFR pada individu sehat di Malang

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Penelitian ini bermanfaat untuk membuktikan bahwa senyawa metabolit sekunder kapsul daun BTBM tidak mempengaruhi fungsi ginjal pada individu sehat apabila dikonsumsi dalam jangka waktu singkat

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis yang diangkat pada penelitian ini adalah hilirisasi penggunaan BTBM sehingga aman dikonsumsi oleh individu sehat. Uji klinik 1 ini juga bermanfaat sebagai dasar untuk melakukan uji klinik fase 2 untuk menilai efikasi penggunaan BTBM pada pasien hipertensi.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian uji klinik 1 kapsul daun BTBM terhadap individu sehat adalah:

1. Pemberian kapsul BTBM selama 15 hari tidak menyebabkan peningkatan abnormal pada serum *ureum* dan *creatinine*, serta tidak menyebabkan perubahan yang signifikan pada rasio serum *ureum* dan *creatinine* individu sehat di Kota Malang
2. Pemberian kapsul BTBM selama 15 hari tidak menyebabkan perubahan abnormal laju filtrasi glomerulus pada individu sehat di Kota Malang

7.2 Saran

Berdasarkan keterbatasan saat penelitian ini berlangsung, dapat disarankan untuk memperbaiki pada beberapa poin berikut:

1. Penelitian selanjutnya dapat dilaksanakan dalam paparan kronis yaitu 3 hingga 6 bulan, untuk dapat memastikan bahwa kapsul BTBM ini tidak menimbulkan gangguan fungsi ginjal jika dikonsumsi dalam jangka panjang.
2. Selanjutnya penelitian mengenai kapsul BTBM ini dapat dilanjutkan ke tahap uji klinik 2 yakni diujikan kepada individu yang memiliki riwayat penyakit hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, I., and Supriyati, Y. (2022). Desain Kuasi Eksperimen Dalam Pendidikan. *Jurnal Ilmiah Mandala Education*, 8(3).
<https://doi.org/10.36312/jime.v8i3.3800/http://ejournal.mandalanursa.org/index.php/JIME>
- Adhiyasa, G. R. (2024). Pengujian kadar logam berat (Cd, Pb, Zn, Cu, Cr, dan Fe) dan radionuklida alam (Ra-226, Th-232, U-238, dan K-40) pada bahan pangan dari Bogor. *Uinjkt.ac.id*, 8(82).
<https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/77381>
- Analytik Jena AG. (2014). *contraAA 300 High-Resolution Continuum Source Atomic Absorption Spectrometer Manual Book*. Analytik Jena AG.
- Anizah, N., and Sjakoe, N. A. A. (2022). Surface Sterilization of Mango' Mistletoe Leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) for Endophytic Fungi Isolation. *Journal of Smart Bioprospecting and Technology*, 3(1), 016–024.
<https://doi.org/10.21776/ub.jsmartech.2022.003.01.16>
- Anjani, M., Sjakoe, N. A., and Mubarakati, N. J., (2021). Studi Subkronik.28 Hari: Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi *Scurulla atropurpurea* dan *Dendrophthoe pentandra* terhadap Kerusakan Fungsi Ginjal Tikus Wistar Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 6(2), 58–63.
<https://doi.org/10.33474/e-jbst.v6i2.322>
- Ansel, H. C., and Allen, L. V. (2014). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems* (edisi ke-10). Lippincott Williams and Wilkins.
- Aoi, W., Naito, Y., Yoshikawa, T., *et al.* (2004). The role of flavonoids as antioxidants and their potential therapeutic application in renal diseases. *Frontiers in Physiology*, 9, 394. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00394>.
- Artanti, N., Ma`arifa, Y., and Hanafi, M. (2006). Isolation and Identification of Active Antioxidant Compound from Star Fruit (*Averrhoa carambola*) Mistletoe (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Ethanol Extract. *Journal of Applied Sciences*, 6(8), 1659–1663.
<https://doi.org/10.3923/jas.2006.1659.1663>
- Arifin, S., Ibrahim, B., 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavanoid, *J. Zahra*, Vol. 6, No. 1, Pp. 21–29.

- Athiroh, N. (2009). Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan Atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Ekstrak *Scurrula oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Universitas Islam Malang*, 3(4), 31–34.
- Athiroh, N., and Permatasari, N. (2012). Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah (Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels). *Journal Brawijaya*, 27(1).
- Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., *et al.* (2014). Effect of *Scurrula atropurpurea* on nitric oxide, endothelial damage, and endothelial progenitor cells of DOCA-salt hypertensive rats. *DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals)*, 17(8), 622–625.
- Athiroh, N., and Wahyuningsih, D. (2017). Study Of Superoxide Dismutase And Malondialdehyde Concentrations In Mice After Administration Of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (BL.). *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 11(1), 19–22.
<https://doi.org/10.21157/j.ked.hewan.v11i1.5431>
- Athiroh, N., Mubarakati, N. J dan Taufi1, A. 2021. Investigation Of Excellent ACE Inhibitor Agents From *Scurrula atropurpurea* and *Dendrophthoe pentandra* For Anti Hipertension. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*.
- Beckett, C. G., Tjaden, J., Burgess, T., *et al.* (2011). Evaluation of a prototype dengue-1 DNA vaccine in a Phase 1 clinical trial. *Vaccine*, 29(5), 960–968.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.11.050>
- Bedi, S., and Pandey, R. (2017). Study on phytochemical and therapeutic properties of *Dendrophthoe pentandra*. *Journal of Analytical and Pharmaceutical Research*, 6(1), 401-409. doi:10.15406/japlr.2017.06.00167
- Bouma, G. D., Atkinson, G. B. J., and Dixon, B. R. (1995). A handbook of social science research. Oxford University Press.
- BPOM RI (2015) Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 21 Tahun 2015 Tentang Tatalaksana Persetujuan Uji Klinik.
- Brown, A., Smith, B., and Jones, C. (2018). Metabolic Fate Of Active Compounds In Mango Mistletoe: Insights From In Vitro Studies. *Journal of Pharmacokinetics and Drug Metabolism*, 7(2), 89–101.

- Brunelli, S. M., and Waikar, S. S. (2009). "Blood Ureum Nitrogen." In *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(8), 1383-1391. <https://doi.org/10.2215/CJN.00750209>.
- Damiati, S. (2019). A pilot study to assess kidney functions and toxic dimethyl-arginines as risk biomarkers in women with low vitamin D levels. *Journal of Medical Biochemistry*, 38(2), 145–152. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0025>
- de Almeida, L. M., Rezende, A. A., and Nagem, T. J. (2017). The effects of flavonoids on the kidney in renal injury prevention. *Clinical Kidney Journal*, 10(2), 173–180. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx005>.
- de Sousa Lima, C. M., Fujishima, M. A. T., de Paula Lima, B., *et al.* (2020). Microbial contamination in herbal medicines: a serious health hazard to elderly consumers. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2723-1>
- Diantika, F., 2016. Pengaruh ekstrak flavonoid terhadap pembentukan sel darah merah pada tikus anemia. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 7(3), pp.124-131.
- Ferenbach, D. A., and Bonventre, J. V. (2016). Acute kidney injury and chronic kidney disease: From the laboratory to the clinic. *Néphrologie and Thérapeutique*, 12, S41–S48. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.02.005>
- Field, A. (2018). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (5th ed.). SAGE Publications.
- Grassi, D., Desideri, G., Croce, G., *et al.* (2010). Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Current Pharmaceutical Design*, 16(7), pp.805-821.
- Grossarth-Maticek, R., and Ziegler, R. (2011). Prospective Controlled Cohort Studies on Long-term Therapy of Ovarian Cancer Patients with Mistletoe (*Viscum album* L.) Extracts Iscador. *Arzneimittelforschung*, 57(10), 665–678. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296666>
- Gounden, V., and Jialal, I. (2023). *Renal Function Tests*. National Library of Medicine; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>

- Hall, J. E. (2015). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (13th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Hall, J. E., and Guyton. (2019). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (13th ed.). Elsevier.
- Hall, J. E., and Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Hastjarjo, T. D. (2019). Rancangan Eksperimen-Kuasi. *Buletin Psikologi*, 27(2), 187. <https://doi.org/10.22146/buletinpsikologi.38619>
- Hosten, A. O. (1990). *Bun And Creatinine. Clinical Methods: The History, Physical, And Laboratory Examinations.* 3rd Edition. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk305/>
- Inker, L. A., Schmid, C. H., Tighiouart, H., *et al.* (2012). Estimating glomerular filtration rate from serum *creatinine* and cystatin C. *The New England Journal of Medicine*, 367(1), 20-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114248>
- Ipandi, i., Liling , T., Prayitno, B. (2016). Penentuan Kadar Flavonoid Total Dan Antioksi dan Ekstrak Etanol Daun Kajajahi (*Leucosykecapitellata* Wedd), *Jurnal Pharamascience*, 3(1):93-100.
- Iqbal, A. M., and Jamal, S. F. (2023). *Essential hypertension*. National Library of Medicine; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
- Johnson, R. J., and Feehally, J. (Eds.). (2019). *Comprehensive Clinical Nephrology* (6th ed.). Elsevier.
- Johnson, D., Garcia, E., and Martinez, F. 2020. Absorption Kinetics Of Active Compounds In Tea Mistletoe: A Comprehensive Review. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 12(3), 145-159.
- Kaufman, D. P. 2023. *Physiology, Glomerular Filtration Rate*. Statpearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk500032/>
- Khopkar, S. M. (1990a). *Konsep dasar kimia analitik* (1st ed.). UI-Press. <https://lib.ui.ac.id/detail?id=140180>

- Kinasih, U. I., Athiroh AS, N., and Mubarakati, N. J. (2021). Uji Toksisitas Subkronik 28 Hari Kombinasi Ekstrak Metanolik Benalu Teh dan Benalu Mangga terhadap Profil Protein pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(1), 9–15. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i1.354>
- Korkina, L. G., and Afanas'Ev, I. B. (1996, January 1). *Antioxidant and Chelating Properties of Flavonoids* (H. Sies, Ed.). ScienceDirect; Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054358908609837>
- Kumar, S., and Pandey, A. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013(162750), 1–16. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Lestari, R. D., Sjafoer, N. A. A., and Mubarakati, N. J. (2023). Pengaruh Ekstrak Benalu Mangga Terhadap Kadar Malondealdehid (MDA) pada Tikus Hipertensi yang Dipapar DOCA- Garam. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience -Tropic)*, 8(2), 135–141. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v8i2.402>
- Lestari, T. A., Athiroh, N., and Mubarakati, N. J. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi Daun Benalu Teh Dan Daun Benalu Mangga Terhadap Profil Lipid Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) pada Paparan SubKronik 28 Hari. *Jurnal Sains Alami : Known Nature*, 3(1). <https://doi.org/10.33474/j.sa.v3i1.6621>
- Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., *et al.* (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*, 150(9), 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- Lim, S., Lee, K., Woo, H. Y., *et al.* (2019). Evaluation Of Cobas 8000 Analyzer Series Module E801 Analytical Performance. *Annals Of Clinical And Laboratory Science*, 49(3), 372–379.
- Mackinnon, B., and Shapter, O. (2020). *Human Physiology and Anatomy of the Kidney*. Oxford University Press.

- Malkin, E. M., Diemert, D. J., McArthur, J. H., *et al.* (2005). Phase 1 Clinical Trial of Apical Membrane Antigen 1: an Asexual Blood-Stage Vaccine for *Plasmodium falciparum* Malaria. *Infection and Immunity*, 73(6), 3677–3685. <https://doi.org/10.1128/iai.73.6.3677-3685.2005>
- Marquez, D. F., Ruiz-Hurtado, G., *and* Ruilope, L. (2017). The impact of antihypertensives on kidney disease. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9916.1>
- Marunaka, Y. (2017). The regulation of renal sodium handling via modulation of renal epithelial ion channels and transporters: The role of quercetin. *Frontiers in Physiology*, 8, 1-14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00437>
- Matsue, Y., van der Meer, P., Damman, K., *et al.* (2016). Blood ureum nitrogen-to-creatinine ratio in the general population and in patients with acute heart failure. *Heart*, 103(6), 407–413. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310112>
- Mezesova, V., Kiselova, Y., *and* Zheleva, M. (2010). Flavonoids as diuretic and natriuretic agents. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65(3), 213–222. <https://doi.org/10.1007/s11130-010-0178-9>.
- Mufida, N., Sjakoe, N. A. A., *and* Mubarakati, N. J. (2022). Paparan benalu (teh dan mangga) terhadap kadar Superoksida Dismutase (SOD) serum tikus hipertensi model preventif. *Jurnal Biologi Udayana*, 26(1), 58–58. <https://doi.org/10.24843/jbiounud.2022.v26.i01.p06>
- National Cancer Institute. (2011, February 2). NCI Dictionary of Cancer Terms. National Cancer Institute; National Institutes of Health. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/single-blind-study>
- National Kidney Foundation. (2021). *CKD-EPI Creatinine Equation 2021*. <https://www.kidney.org/ckd-epi-creatinine-equation-2021-0>
- Nida', H. K., Sjakoe, N. A. A., *and* Mubarakati, N. J. (2022). Uji Toksisitas Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik kombinasi Daun Benalu Teh dan Benalu Mangga terhadap fungsi Hepar Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(2), 15–26. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i2.355>

- Nurfaat, D. L. (2016). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga 44 (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3(2), 53–65.
- Okoli, M. J.K, R. I., Turay, A. A. and Efosa, O.-O. 2009. Phytochemical analysis of medicinal plants used for the management of hypertension by Esan people of Edo state, Nigeria,” *Ethnobot. Leafl.*, vol. 13, no. 1, pp. 1273–1287
- Okoro, R. N., and Farate, V. T. (2019). The use of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 41(3), 767–775. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00811-9>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., and Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(e47). <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Permatasari, S. N., and Umarudin. (2019). Determinasi dan Analisa Proksimat Daun Benalu pada Pohon Mangga Arum Manis di Ketintang Madya Surabaya. *Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)*, 4(2), 77–83. <https://doi.org/10.53342/pharmasci.v4i2.140>
- Priyanto, I., Pujiyanti, J., Rukmi, S. (2014). Flavanoids Production Capability Test Of Tea Mistletoe (*Scurrula Atropurpurea* Bl. Dans) Endophytic Bacteria Isolates. *J. Sains Dan Mat.*, Vol. 2, No. 4, Pp. 89–96.
- Putri, C. N., Rahardhian, M. R. R., and Ramonah, D. (2022). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenol dan Total Flavonoid Esktrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*, *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. *J Pharm Sci*. 2022. 1(16).
- Puspitasari, D.A., dan Prayoga, L.S. (2016). Pengaruh Waktu Perebusan terhadap kadar Flavonoid Total Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Inovasi Teknik Kimia*.1(2):104-108.
- Qodir, A., Sjakoe, N. A. A., and Nurul Jadid Mubarakati. (2022). Uji Toksisitas Sub-Kronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Daun Benalu Teh Dan Benalu Mangga Terhadap Fungsi Jantung Tikus Wistar Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 8(1), 111–121. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v8i1.364>

- Rahmatini. (2010). Evaluasi Khasiat Dan Keamanan Obat (Uji Klinik). Majalah Kedokteran Andalas, 34(1), 31. <https://doi.org/10.22338/mka.v34.i1.p31-38.2010>
- Ridwan, H. (2022). Optimasi Proses Ekstraksi Daun Benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) yang Tumbuh dari Beberapa Inang Pohon dengan Metode Maserasi. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Roche Diagnostics. (2019). cobas c systems: Clinical chemistry analyzer reference guide. Roche Diagnostics.
- Saputri, S., Sjakoe, N. A., and Mubarakati, N. (2021). Effects of mango mistletoe (*dendrophthoe pentandra* L. miq) extracts on brain in hypertensive rats treated with deoxycorticosterone acetate (doca)-salt. JSMARTech, 2(2), 055–060. <https://doi.org/10.21776/ub.jsmartech.2021.002.02.55>
- Shanahan, M., and Compton, S. G. (2001). Mistletoe interactions with birds in a tropical forest. Journal of Tropical Ecology, 17(4), 583-594. <https://doi.org/10.1017/S0266467401001457>
- Sherwood, L. (2011). Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem. Edisi 6 (6th ed.). Terjemahan Brahm U Pendit: 2007. Jakarta: EGC.
- Singh, S., Singh, S. K., and Gupta, M. M. (2013). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activity of *Dendrophthoe pentandra*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 6(3), 152-155.
- Smith, E., Brown, J., and Williams, K. (2019). Distribution Dynamics Of Bioactive Compounds In Tea Mistletoe: Implications For Pharmacotherapy. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 25(4), 213–227.
- Sugiyono. (2016). Metode Penelitian Pendidikan : (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif Dan R and D). Alfabeta.
- Tremmel, M., Paetz, C., and Heilmann, J. (2021). In vitro liver metabolism of six flavonoid C-glycosides. *Molecules*, 26(21), 6632. <https://doi.org/10.3390/molecules26216632>
- Uji, T., Sunaryo, and Rachman, E. (2012). Keanekaragaman Jenis Benalu Parasit pada Tanaman Koleksi di Kebun Raya Eka Karya Bali. Journal CF Biological Researches, 13(1).

- Valkenburg, JLCH. (2003). *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. In RHMJ Lemmens and N Bunyapraphatsara (Eds.) *Plant Resources of South East Asia (PROSEA) 12, Medicinal and Poisonous Plants 3*. (pp. 159-158). Bogor, Indonesia: Prosea Foundation.
- Vargas, F., Romecín, P., García-Guillén, A. I., *et al.* (2018). Flavonoids in Kidney Health and Disease. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.0039>
- Vaziri, N. D., and Rodríguez-Iturbe, B. (2006). Mechanisms of disease: Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nature Clinical Practice Nephrology*, 2(10), 582-593. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0283>
- Wang, X., and Cheng, Z. (2020). Cross-sectional studies: Strengths, weaknesses, and Recommendations. *Chest*, 158(1), 65–71. Pubmed. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>
- Wiczowski, W., and Piskula, M. (2004). Food Flavonoids. *Polish Journal Of Food And Nutrition Sciences Pol. J. Food Nutr. Sci*, 13(1), 101–114.
- Widjaja, G., and Hafiz, M. (2022). Aspek Hukum Uji Klinik. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 1(6), 1341–1356. <https://doi.org/10.53625/jcijurnalcakrawalailmiah.v1i6.1500>
- Williamson, G., and Clifford, M. N. (2010). Flavanols and flavonols – From epidemiology to gut microbiology: Involvement of flavonoids in excretion and metabolism. *Molecular Aspects of Medicine*, 31(6), 513–540. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2010.09.004>
- World Health Organization. (2007). WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva.