



Uji Aktivitas Antihipertensi Seduhan Rambut Jagung (*Zea mays L.*) Terhadap Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*

Taufik Septiyan Hidayat^{1,2}, Lisna Dewi¹, Syumillah Saepudin¹, Iseu Rahayu¹

¹ Universitas Al Ghifari, Jl. Cisaranten Kulon No.140, Bandung, 40293, Indonesia

² Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Holistik Jl. Terusan Kaptem Halim KM 9, Purwakarta, 41115, Indonesia

*Email Korespondensi: Taufikseptiyan44@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Naskah:

Diajukan: 19 Juli 2024
Direvisi: 29 Agustus 2024
Diterima: 29 Agustus 2024
Diterbitkan: 30 Agustus 2024

E-ISSN: 3025-4175
P-ISSN: 3025-5295

Rekomendasi Sitasi:

Hidayat, T.S., Dewi, L., Saepudin, S., Rahayu, I., Uji Aktivitas Antihipertensi Seduhan Rambut Jagung (*Zea mays L.*) Terhadap Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy*. 2024; Vol 02 No. 02: 75-82.

ABSTRAK

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan kronis dengan meningkatnya tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri. Hipertensi ditandai dengan terjadinya peningkatan tekanan darah yang tidak normal dan menetap pada beberapa kali pengukuran tekanan darah yang disebabkan oleh satu atau lebih faktor risiko yang tidak bekerja dengan baik untuk mempertahankan tekanan darah normal. Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah rambut jagung (*Zea Mays L.*) umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal dengan cara diseduh. Bagian tanaman ini mengandung banyak manfaat karena mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Uji aktivitas antihipertensi dilakukan dengan induksi NaCl 2% dengan cara oral serta mengukur tekanan darah menggunakan metode *non-invasive Blood Pressure* dengan alat *Mice rat blood pressure IT science* terhadap mencit. Respon antihipertensi ditandai dengan meningkatnya tekanan darah hewan uji. Seduhan rambut jagung dengan dosis 2, 4 dan 6 gram memiliki efek antihipertensi terhadap mencit jantan galur *Swiss webster*. Seduhan rambut jagung yang paling berpengaruh terdapat pada seduhan rambut jagung dengan dosis 4 gram (dosis 2) karena dosis tersebut memberikan pengaruh yang paling mendekati obat amlodipin. Seduhan rambut jagung memiliki kadar flavonoid sebesar 5,366 mg/L dan kadar alkaloid yang didapatkan sebesar 1,176 mg/L.

Kata Kunci: Hipertensi; Rambut jagung; NaCl; Mencit; *Non-invasive Blood Pressure*.

ABSTRACT

Hypertension or high blood pressure is a chronic condition with increased blood pressure on the walls of the arteries. Hypertension is characterized by an abnormal and persistent increase in blood pressure over several blood pressure measurements caused by one or more risk factors that do not work well to maintain normal blood pressure. One of the plants used in traditional medicine is corn silk (Zea Mays L.) which is generally used by the community as a herbal medicine by brewing it. This part of the plant contains many benefits because it contains metabolite compounds such as flavonoids which act as antioxidants. The antihypertensive activity test was carried out by inducing 2% NaCl orally and measuring blood pressure using the non-invasive Blood Pressure method with the Mice Rat Blood Pressure IT Science instrument on mice. The antihypertensive response is characterized by an increase in the blood pressure of the test animals. Corn hair infusion at doses of 2, 4 and 6 grams had an antihypertensive effect on male Swiss webster strain mice. The corn hair infusion that has the most effect is the corn hair infusion at a dose of 4 grams (dose 2) because this dose has the closest effect to the drug amlodipine. Corn hair brew has a flavonoid content of 5.366 mg/L and the alkaloid content obtained is 1.176 mg/L.

Keyword: Hypertension; Corn silk; NaCl; Mice; *Non-invasive Blood Pressure*.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.
<http://doi.org/xxxxxxx>

1. Pendahuluan

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan kronis yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri. Keadaan tersebut mengakibatkan jantung bekerja lebih keras untuk mengedarkan darah ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah. Penyakit hipertensi dapat menyebabkan penyakit degeneratif hingga kematian, oleh sebab itu hipertensi dijuluki sebagai *silent killer* atau pembunuh diam-diam dapat menyerang siapa saja serta tidak memiliki tanda yang spesifik (1).

Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi adalah faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular aterosklerotik, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal. Hipertensi menimbulkan risiko mortalitas dini, yang meningkat saat tekanan sistolik dan diastolik meningkat. Peningkatan tekanan darah yang berkepanjangan merusak pembuluh darah di organ jantung, ginjal, otak dan mata. Hipertensi termasuk masalah yang besar dan serius karena sering tidak terdeteksi meskipun sudah bertahun-tahun (2). Hipertensi dapat diobati dengan kombinasi pengobatan nonfarmakologis dan farmakologis. Pengobatan darah tinggi secara tradisional menggunakan bahan-bahan alam antara lain menggunakan rambut jagung.

Rambut jagung merupakan limbah tanaman jagung setelah dipanen dan jarang dimanfaatkan. Disisi lain, rambut jagung mengandung banyak manfaat untuk mengatasi berbagai penyakit karena diduga mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid yang berperan sebagai antioksidan (3). Senyawa metabolit lain yang banyak terkandung dalam rambut jagung diantaranya protein, karbohidrat, vitamin, garam, kalsium, magnesium, natrium, minyak atsiri, steroid, alkaloid, dan flavonoid (4). Rambut jagung juga banyak digunakan untuk mengatasi penyakit secara empiris, umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal dengan cara diseduh. Penyeduhan berfungsi untuk melarutkan kandungan senyawa bioaktif yang ada dalam rambut jagung sehingga terlarut dalam air seduhan sehingga rambut jagung dipercaya dapat mengurangi resiko penyakit hipertensi dan penyakit kronik lainnya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihipertensi seduhan rambut jagung secara *in vivo* terhadap mencit jantan galur *swiss webster* dengan metode *non-invasive Blood Pressure* dengan alat *Mice rat blood pressure IT science*.

2. Metode Penelitian

2.1. Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, timbangan analitik, sode oral, *beaker glass* (pyrex), gelas ukur (pyrex), mortir, stamper, spatel, penangas air, batang pengaduk, spuit 5 ml, labu ukur, corong pisah, *Mice rat blood pressure IT science*.

2.2. Bahan Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah rambut jagung (*Zea Mays L.*) Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam pada penelitian ini adalah Na-CMC, kuersetin, kafein, amlodipine 10 mg, metanol, aquadest, aluminium klorida, HCl 1 N dan kalium asetat.

2.3. Prosedur

a. Pengumpulan Bahan Tanaman

Pengumpulan bahan tanaman rambut jagung (*Zea Mays L.*) diperoleh dari perkebunan Soreang Desa Nagrak, Kecamatan Cangkuang, Kabupaten Bandung.

b. Pembuatan Simplisa

Pengumpulan bahan baku, setelah bahan baku terkumpul maka tahap selanjutnya adalah sortasi basah yaitu untuk memisahkan kotoran dan bahan asing yang ikut terbawa. Dilanjutkan dengan pencucian tanaman, guna menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada simplisia menggunakan air mengalir. Setelah simplisia bersih dilakukan perajangan, untuk mempermudah proses pengeringan.

Pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan sampai simplisia benar-benar kering. Tujuan pengeringan ini untuk menghentikan reaksi enzimatis dan mengurangi kadar air sehingga simplisia tidak rentan ditumbuhi oleh jamur (5).

c. Penetapan Kadar Air

Dengan menggunakan alat *moisture balance*, sebanyak 2 g sampel dimasukkan ke dalam alat *moisture balance*, kemudian ukur kadar air pada suhu 100°C dan tunggu selama beberapa menit sehingga didapatkan hasil kadar (6).

d. Penetapan Susut Pengeringan

Sebanyak 2 g simplisia dimasukkan ke dalam cawan yang sudah ditara kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 105°C ditimbang setiap 30 menit sampai bobot tidak berkurang. Bobot akhir dicatat dan dihitung susut pengeringannya (7). Susut pengeringan dihitung menggunakan rumus :

$$\text{Susut Pengeringan} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

e. Penyiapan Hewan Uji

Pada penelitian ini digunakan mencit putih jantan galur *Swiss Webster* sebanyak 25 ekor yang terlebih dahulu telah diberikan masa adaptasi selama 7 hari dengan tetap diberikan makan minum secara standar agar tetap sehat. Mencit jantan dikelompokkan secara acak dibagi menjadi 5 kelompok percobaan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan galur *Swiss Webster*. Sebelum dilakukan pengujian, mencit dipuasakan makan selama 24 jam, tetapi tetap diberikan minum.

Banyaknya sampel uji setiap kelompok perlakuan dihitung dengan menggunakan rumus Federer yaitu :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n = jumlah sampel uji setiap kelompok perlakuan

t = jumlah perlakuan

$$= (n-1)(t-1) \geq 15$$

$$= (n-1)(5-1) \geq 15$$

$$= (n-1)(4) \geq 15$$

$$= 4n-4 \geq 15$$

$$= 4n \geq 19$$

$$= n \geq 4.75 = 5 \text{ ekor}$$

f. Perlakuan Oral pada Tiap kelompok Mencit

Hewan uji yang akan digunakan adalah mencit jantan galur *Swiss Webster* yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 g. Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Sebelum diberikan perlakuan, semua mencit yang digunakan untuk penelitian diadaptasikan selama 7 hari. Kemudian 25 ekor mencit putih dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor mencit. Masing-masing kelompok mencit percobaan diukur tekanan darah normal sebelum diinduksi dengan NaCl 2%. Masing-masing kelompok mencit diinduksi dengan NaCl 2% kemudian dicek tekanan darah selama 7 hari berturut-turut. Setelah mencit dinyatakan hipertensi, perlakuan oral pada tiap kelompok mencit ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Perlakuan Oral pada Tiap Kelompok Mencit

Kelompok	Dosis
Kelompok Kontrol Negatif	Mencit diberikan sediaan Na- CMC 2%
Kelompok Kontrol Positif	Mencit diberikan larutan amlodipine dengan dosis 0,026 mg/ 20 g BB
Kelompok I (Dosis 1)	Mencit diberikan seduhan rambut jagung dengan dosis 0,26 ml/20 g BB
Kelompok II (Dosis 2)	Mencit diberikan seduhan rambut jagung dengan dosis 0,26 ml/20 g BB
Kelompok III (Dosis 3)	Mencit diberikan seduhan rambut jagung dengan dosis 0,26 ml/20 g BB

g. Pengukuran Tekanan Darah Awal

Aktivitas antihipertensi ini dilakukan dengan metode *non-invasive Blood Pressure* dengan alat *Mice rat blood pressure IT science* terhadap mencit. Tekanan darah awal diukur sebelum mencit putih jantan galur *Swiss Webster* diinduksi dengan larutan NaCl 2%. Tekanan darah ini dinyatakan sebagai nilai tekanan darah pre-test atau TD 1.

h. Pengukuran Tekanan Darah Setelah Diinduksi Nacl (TD II)

Setelah tekanan darah normal mencit dicatat, kemudian diinduksi dengan larutan. NaCl 2% oral untuk mencapai keadaan hipertensi. Kemudian tekanan darah mencit setelah diinduksi diukur kembali dan diperoleh tekanan darah tinggi atau tekanan darah saat hipertensi yaitu TD II.

i. Pemberian Sediaan Larutan Uji (TD III)

Mencit diberikan larutan uji dengan dosis yang telah ditentukan secara peroral, dibiarkan selama 15 menit. Kemudian setelah 15 menit tekanan darah diukur kembali dan dicatat sebagai tekanan darah akhir. Dilakukan pemberian larutan uji selama 7 hari di jam yang sama. Cek kembali tekanan darah apakah terjadi penurunan darah sebagai akhir dari tekanan darah yaitu TD III.

j. Analisis Data

Data hasil pengukuran tekanan darah mencit selanjutnya dianalisis secara statistika menggunakan desain *One Way Anova* (ANOVA) model tetap pada taraf nyata 0,05 dan 0,01 menggunakan SPSS 25.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia dimulai dengan mengumpulkan simplisia sebanyak 1 kg dari sampel rambut jagung, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan sampel dari kotoran kemudian dicuci dibawah air mengalir dan sortasi basah untuk memisahkan sampel dengan kotoran yang masih menempel, selanjutnya dikeringkan dan diperoleh simplisia kering sebanyak 100 g.

3.2. Hasil Penetapan Kadar Air

Hasil pengukuran kadar air pada simplisia rambut jagung yaitu 8,14% hal ini sesuai dengan standar pada Farmakope Herbal Indonesia yaitu < 10% (8).

3.3 Hasil Penetapan susut pengeringan

Hasil dari pengukuran susut pengeringan simplisia rambut jagung diperoleh 9 %. menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan memenuhi persyaratan standar untuk nilai susut pengeringan simplisia yaitu tidak lebih dari 10% (8).

3.4 Hasil Pengukuran Tekanan Darah Mencit

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih dari 120 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 80 mmHg. Hipertensi seringkali menyebabkan perubahan pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Penanganan penyakit darah tinggi secara dini sangat penting karena dapat mencegah terjadinya komplikasi pada beberapa organ tubuh seperti jantung, ginjal dan otak. Tekanan sistolik (atas) adalah tekanan maksimum yang dicapai ketika jantung berkontraksi dan memompa darah melalui arteri. Sedangkan tekanan diastolik (angka bawah) adalah tekanan ketika turun hingga titik terendah pada arteri (9).

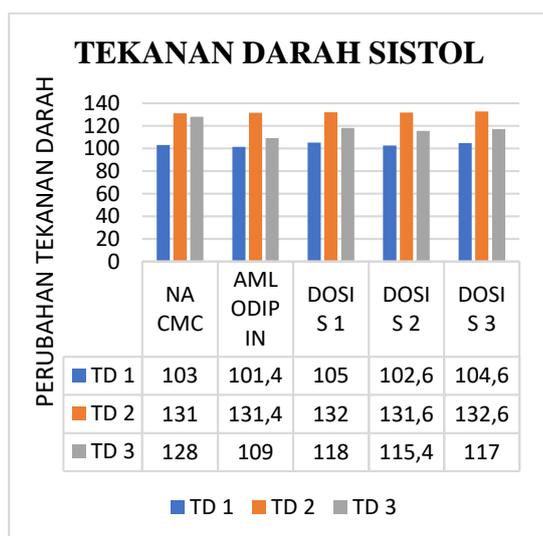
Selain rambut jagung, bahan lain yang digunakan adalah amlodipin dan Na-CMC digunakan sebagai pembanding untuk uji antihipertensi ini. Pemberian Na-CMC pada penelitian ini yaitu sebagai kontrol negatif untuk melihat apakah penggunaan Na-CMC dapat berpengaruh terhadap tekanan darah hewan uji. Sementara itu, amlodipin merupakan bagian dari obat CCB-dihydropyridine (DHP) generasi ketiga, yang mencegah masuknya kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah dan sel otot jantung, sehingga resistensi pembuluh darah perifer dapat menurun dan menyebabkan perpanjangan depolarisasi. Amlodipin berikatan dengan reseptor $\alpha 1$ dan memblokir saluran kalsium tipe L, yang menyebabkan penurunan tekanan darah. Amlodipin bersifat vasoselektif, memiliki bioavailabilitas oral yang relatif rendah, memiliki waktu paruh yang panjang, dan diserap secara perlahan, sehingga menyebabkan penurunan tajam tekanan darah (10).

Amlodipin juga merupakan obat antihipertensi yang sangat berguna dalam pengobatan darurat hipertensi, karena dosis awal 10 mg dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit (11). Amlodipine golongan CCB merupakan golongan obat antihipertensi dengan penatalaksanaan klinis hipertensi yang baik, baik secara tunggal maupun kombinasi, serta terbukti aman dan efektif dalam menurunkan tekanan darah (9).

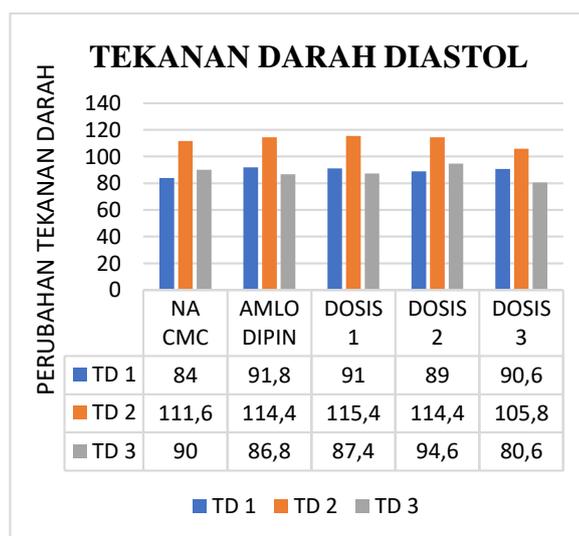
Pengujian aktivitas antihipertensi dilakukan pada mencit menggunakan metode tekanan darah non-invasif sistem ITC MRBP ITC *Mice Rat Blood Pressure System*. Alat ini merupakan alat yang menggunakan manset pompa khusus dan detektor denyut nadi. Keduanya dipasang pada ekor mencit dan dihubungkan pada rekorder tekanan darah. Pompa akan memompa secara otomatis sampai aliran darah mencit terdeteksi. Hasil pengukuran tekanan darah yang diperoleh disajikan dalam tabel 2, grafik 1 dan grafik 2.

Tabel 2. Rata Rata Tekanan Darah Sistol dan Diastol

Perlakuan	Tekanan Darah Pada Setiap Perlakuan		
	Awal	Setelah Induksi Selama 7 Hari	Setelah Terapi Selama 7 Hari
	Sistol/diastol (mmHg)	Sistol/diastol (mmHg)	Sistol/diastol (mmHg)
Na CMC	103/84	131/116,6	128/90
Amlodipin	101,4/91,8	131,4/114,4	109/86,8
Dosis 2 gram	105/91	132/115,4	118/87,4
Dosis 4 gram	102,6/89	131,6/114,4	115,4/94,6
Dosis 6 gram	104,6/90,6	132,6/105,8	117/80,6



Grafik 1. Perubahan Tekanan Darah Sistol



Grafik 2. Perubahan Tekanan Darah Diastol

Berdasarkan dari grafik 1 dan 2 dapat dilihat bahwa seduhan rambut jagung yang paling berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah adalah dengan diberikannya seduhan rambut jagung dengan dosis 4 gram (dosis 2) dan dosis 6 gram (dosis 3). Dari data tersebut menunjukkan bahwa seduhan rambut jagung dosis 2, 4 dan 6 gram bisa digunakan sebagai obat antihipertensi tetapi tidak sebaik amlodipin. Dari ketiga seduhan

tersebut, seduhan rambut jagung yang paling berpengaruh terdapat pada seduhan rambut jagung dengan dosis 4 gram (dosis 2). Karena dosis tersebut memberikan pengaruh yang paling mendekati obat amlodipin yang menjadi pembanding pada penelitian ini. Namun demikian pada seduhan rambut jagung dengan dosis 6 gram (dosis 3) meskipun dosis yang diberikan lebih besar, tetapi tidak memberikan penurunan tekanan darah yang maksimal dikarenakan mempunyai pengaruh toksik sehingga memberikan efek yang kurang baik. Selain itu seduhan rambut jagung memiliki senyawa flavonoid yang dapat digolongkan kedalam zat penghambat ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) dimana senyawa flavonoid bekerja dengan cara mencegah pengubahan enzimatis dari angiotensin I menjadi angiotensin II (12). Senyawa Alkaloid di dalam seduhan rambut jagung bertindak sebagai β -blocker, yang memiliki efek inotropik dan kronotropik negatif pada jantung, yang menyebabkan penurunan tekanan darah (13).

Untuk melihat signifikansi perbedaan seduhan yang diberikan terhadap semua kelompok perlakuan, digunakan uji *one way (ANOVA) Analysis Of Variance*. Hipotesis perbandingan multi kelompok yang akan diuji adalah sebagai berikut :

H₀ : tidak terdapat perbedaan penurunan tekanan darah mencit yang signifikan pada lima kelompok yang diuji, atau pemberian seduhan rambut jagung dosis 1, 2 dan 3 tidak ada perbedaan pengaruh penurunan tekanan darah pada mencit.

H₁ : paling sedikit ada satu atau lebih perbedaan penurunan tekanan darah mencit pada lima kelompok yang diuji, atau pemberian seduhan rambut jagung dosis 1, 2 dan 3 berbeda pengaruh terhadap penurunan tekanan darah mencit; $\alpha = 0,05$.

Hasil pengujian ANOVA disajikan dalam tabel 3 dan tabel 4

Tabel 3. ANOVA Sistol

ANOVA					
SISTOL					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	562.64	4	140.66	164	0,000
Within Groups	17.2	20	0.86		
Total	579.84	24			

Dari tabel tersebut, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000. Dengan $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$, nilai signifikansi yang diperoleh $0,000 < 0,05$ dan $0,01$ sehingga dapat disimpulkan bahwa H₀ ditolak dan H₁ diterima, artinya terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan tekanan darah sistol pada kelompok uji pemberian seduhan rambut jagung dosis 1, 2 dan 3.

Tabel 4. ANOVA Diastol

ANOVA					
DIASTOL					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	246.64	4	61.66	1.16	0.358
Within Groups	1063.6	20	53.18		
Total	1310.24	24			

Dari tabel tersebut, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,385. Dengan $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$, nilai signifikansi yang diperoleh $0,385 > 0,05$ dan $0,01$ sehingga dapat disimpulkan bahwa H₁ ditolak dan H₀ diterima, artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan tekanan darah diastol pada kelompok uji pemberian seduhan rambut jagung dosis 1, 2 dan 3.

4. Kesimpulan

Seduhan rambut jagung dengan dosis 2 gram, 4 gram dan 6 gram memiliki efek antihipertensi terhadap mencit jantan galur *swiss webster*, dengan dosis 4 gram (dosis 2). Karena dosis tersebut memberikan pengaruh yang paling mendekati obat amlodipin yang menjadi pembanding pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sari YNI. Berdamai dengan Hipertensi. Jakarta: Bumi Medika; 2017.
2. Alifariki L. Epidemiologi Hipertensi (Sebuah Tinjauan Berbasis Riset). Yogyakarta: LeutikaPrio; 2019.
3. Koloay K. Uji efektivitas ekstrak etanol rambut jagung (*Zea Mays L.*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus L.*) yang diinduksi aloksan. *Pharmacol.* 2015;434–440.
4. Jannah A, Rachmawaty DU MA. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol, etil asetat dan petroleum eter rambut jagung manis (*Zea Mays Saccharata Strurt*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Alchemy.* 2017;5:132–7.
5. Hartini S.Y dan Wulandari E.T. Buku Panduan Praktikum Farmakologi Fitokimia. *Jurnal Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.* 2016. 1–22 p.
6. Elfiyani, R., Radjab, N.S., dan Harfiyyah L. Perbandingan Penggunaan Asam Sitrat dan Tartrat terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Media Farmas.* 2014;11(1):7–17.
7. Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah I. Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. & Binn.*). *J Pharm Med Sci.* 2017;
8. Departemen Kesehatan RI. Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
9. H. T. Ramdani EVR and WY. Hubungan Tingkat Stres dengan Kejadian Hipertensi Pada Penderita Hipertensi. *J Keperawatan 'Aisyiah.* 2017;4(1):37–45.
10. Fares H, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH LC. Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. *Natl Libr Med.* 2016;3(2).
11. Nafrialdi Setawati A. Farmakologi dan Terapi edisi 5. Jakarta: . Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI; 2007.
12. Ligia Guerrero , Julián Castillo , Mar Quiñones , Santiago Garcia-Vallvé , Lluís Arola , Gerard Pujadas dan BM. penghambatan Aktivitas Enzim Pengubah Angiotensin oleh Flavonoid: Studi Hubungan Struktur-Aktivitas. *Natl Libr Med.* 2012;7(11).
13. Astuti Y, Depeda A, Sari RP. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Alpukat Untuk Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Desa Buaran Mangga Kecamatan Pakuhaji. *Nusant Hasana J.* 2022;1(9):17–22.