

## Efektivitas Antihipertensi Jamu Hitenfit pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Prednison dan NaCl 2,5%

Muhammad Nurul Hasanudin <sup>a,1\*</sup>, Huda Nur Arifin <sup>a,2</sup>, Meki Pranata <sup>a,3</sup>, Muhammad Alfian <sup>a,4</sup>, Mochamad Luqni Maulana <sup>a,5</sup>

<sup>a</sup> Universitas Nahdlatul Ulama Yogyakarta, Fakultas Industri Halal, Program Studi Farmasi, Jl. Ringroad Barat, Dowangan, Banyuraden, Kec. Gamping, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55293

<sup>1</sup> mhasanudin7671@unu-jogja.ac.id; <sup>2</sup> hudanur@student.unu-jogja.ac.id; <sup>3</sup> meki.pranata@unu-jogja.ac.id; <sup>4</sup> muhammadalfian@unu-jogja.ac.id\*; <sup>5</sup> mochamadluqnimaaulana@student.unu-jogja.ac.id

\*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel: Diterima : 16-06-2026 Revisi : 21-06-2026 Disetujui : 25-06-2026</p> <p><b>Kata kunci:</b> Hipertensi Jamu Hitenfit <i>Rattus norvegicus</i> Sistolik Diastolik</p>	<p>Hipertensi merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Jamu Hitenfit yang mengandung ekstrak daun salam, seledri, tempuyung, meniran, dan pegagan secara empiris digunakan sebagai antihipertensi, namun belum dievaluasi secara pra-klinis. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas antihipertensi Jamu Hitenfit pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi hipertensi. Penelitian menggunakan rancangan <i>pre-post test control design</i> dengan enam kelompok. Hipertensi diinduksi menggunakan kombinasi prednison (18 mg/100 mL) dan NaCl 2,5% selama 7 hari. Kelompok perlakuan menerima Jamu Hitenfit dosis 400, 800, dan 1200 mg/70 kgBB dua kali sehari selama 7 hari, sedangkan captopril digunakan sebagai kontrol positif. Tekanan darah diukur menggunakan <i>Non-Invasive Blood Pressure CODA</i> sebelum induksi, setelah induksi, dan setelah terapi. Data dianalisis menggunakan <i>One-Way ANOVA</i> dilanjutkan uji <i>post-hoc LSD</i>. Hasil menunjukkan bahwa induksi meningkatkan tekanan darah sistolik hingga 141–147 mmHg. Jamu Hitenfit secara signifikan menurunkan tekanan darah dibandingkan kontrol negatif (<math>p &lt; 0,05</math>), dengan penurunan sistolik sebesar 27,4%, 26,1%, dan 23,7% pada dosis 400, 800, dan 1200 mg/70 kgBB. Efektivitas ketiga dosis tidak berbeda bermakna dibandingkan captopril (<math>p &gt; 0,05</math>). Jamu Hitenfit pada dosis 400, 800, dan 1200 mg/70 kgBB efektif menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi serta dosis 400 mg/70 kgBB sebagai dosis optimal.</p>
<p><b>Key word:</b> Hypertension Hitenfit <i>Rattus norvegicus</i> Sistolik Diastolic</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Hypertension is a cardiovascular disorder characterized by systolic blood pressure <math>\geq 140</math> mmHg and/or diastolic blood pressure <math>\geq 90</math> mmHg and is a major risk factor for various cardiovascular complications. Hitenfit Herbal Medicine (PT Naturindo Fresh), containing extracts of bay leaf (<i>Syzygium polyanthum</i>), celery (<i>Apium graveolens</i>), tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>), meniran (<i>Phyllanthus niruri</i>), and gotu kola (<i>Centella asiatica</i>), has been traditionally used as an antihypertensive remedy; however, its preclinical efficacy has not been scientifically evaluated. This study aimed to investigate the antihypertensive activity of Hitenfit in a hypertensive rat model. A pre-test and post-test control group design was employed using male Wistar rats divided into six groups (<math>n = 5</math>). Hypertension was induced by oral administration of prednisone (18 mg/100 mL) and 2.5% NaCl for seven days. Treatment groups received Hitenfit at doses of 400, 800, and 1200 mg/70 kg body weight twice daily for seven days, while captopril served as the positive control. Blood pressure was measured using a CODA Non-Invasive Blood Pressure System before induction, after induction, and after treatment. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by LSD post-hoc test. Hitenfit significantly reduced systolic blood pressure compared with the negative control (<math>p &lt; 0.05</math>), with reductions of 27.4%, 26.1%, and 23.7% at doses of 400, 800, and 1200 mg/70 kg body weight. The effectiveness of the three doses was not significantly different compared to captopril (<math>p &gt; 0.05</math>). Hitenfit herbal medicine at doses of 400, 800, and 1200 mg/70 kgBW effectively reduced blood pressure in hypertensive rats, with 400 mg/70 kgBW being the optimal dose.</p> <p>This is an open access article under the <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/">CC-BY-SA</a> license.</p>



## Pendahuluan

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang terus mendapat perhatian serius karena sifatnya yang tidak menular namun prevalensinya sangat tinggi (Nonasri, 2021). Penyakit ini dijuluki sebagai *The Silent Killer* karena seringkali tidak menunjukkan gejala klinis yang nyata, namun menjadi penyebab utama kematian mendadak akibat komplikasi pada organ vital seperti jantung, otak, dan ginjal (Widayani & Hasmar, 2021). Secara medis, seseorang didiagnosis menderita hipertensi apabila tekanan darah sistoliknya menunjukkan angka  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastoliknya  $\geq 90$  mmHg (Kotchen, 2014).

Salah satu faktor risiko utama yang memicu peningkatan tekanan darah adalah asupan natrium (garam) yang berlebihan. Konsumsi natrium tinggi menyebabkan peningkatan konsentrasi natrium dalam cairan ekstraseluler, yang berakibat pada meningkatnya volume darah dan beban kerja jantung dalam memompa darah ke seluruh tubuh (Janu Purwono dkk, 2020; Suyudi, 2025). Meskipun terdapat berbagai golongan obat antihipertensi sintetis seperti diuretik, *ACE inhibitor*, dan *beta blocker*, tantangan utama dalam terapi ini adalah rendahnya kepatuhan pasien serta kekhawatiran akan efek samping penggunaan jangka panjang (Prasetyo et al., 2025).

Kondisi tersebut mendorong munculnya gerakan *Back to Nature* di masyarakat, di mana banyak orang beralih menggunakan obat tradisional atau herbal yang dianggap lebih aman. Tanaman obat mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid yang secara farmakologis berfungsi sebagai vasodilator atau diuretik alami untuk menurunkan tekanan darah (Agiska Nada Berliana Sari et al., 2024).

Berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas antihipertensi dari tanaman yang menjadi komponen penyusun Jamu Hitenfit. Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dilaporkan mampu menurunkan tekanan darah melalui aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim pengonversi angiotensin (*ACE*) (Tirtanirmala et al., 2024). Seledri (*Apium graveolens*) diketahui mengandung senyawa phthalides dan flavonoid yang berperan sebagai vasodilator serta meningkatkan produksi nitric oxide sehingga dapat menurunkan resistensi pembuluh darah (Kusumawati & Pranata, 2025). Tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki aktivitas diuretik yang membantu meningkatkan ekskresi natrium dan air, sehingga berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah (Suliska et al., 2021; Trivadila et al., 2021). Meniran (*Phyllanthus niruri*) dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan

dan protektif terhadap fungsi endotel vaskular, sedangkan pegagan (*Centella asiatica*) diketahui mampu memperbaiki fungsi pembuluh darah melalui peningkatan elastisitas vaskular dan aktivitas antiinflamasi (Bello et al., 2020; Bunaime et al., 2021).

Meskipun aktivitas antihipertensi masing-masing tanaman telah banyak dilaporkan, penelitian mengenai efektivitas kombinasi kelima tanaman tersebut dalam suatu formulasi herbal masih sangat terbatas. Interaksi antarkomponen dalam kombinasi herbal berpotensi menghasilkan efek sinergis maupun antagonis yang tidak dapat diprediksi hanya berdasarkan aktivitas masing-masing tanaman secara terpisah (Hilal A. Syahrir et al., 2016). Oleh karena itu, diperlukan kajian pra-klinis untuk membuktikan efektivitas antihipertensi dari kombinasi ekstrak tanaman tersebut dalam bentuk produk herbal terstandar.

Salah satu produk herbal yang tersedia di pasaran adalah Jamu Hitenfit produksi PT Naturindo Fresh. Produk ini diformulasikan dengan mengkombinasikan ekstrak daun salam, seledri, tempuyung, meniran, dan pegagan sebagai terapi nutrisi alami untuk membantu mengendalikan tekanan darah. Namun demikian, hingga saat ini belum ditemukan laporan ilmiah yang mengevaluasi efektivitas antihipertensi Jamu Hitenfit secara khusus melalui pengujian pra-klinis menggunakan model hewan hipertensi.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas antihipertensi Jamu Hitenfit pada model tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hipertensi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai potensi Jamu Hitenfit sebagai agen antihipertensi serta mendukung pemanfaatannya sebagai produk herbal berbasis bukti (*evidence-based herbal medicine*).

## Metode

### I. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Non-Invasive Blood Pressure* (CODA), timbangan analitik (Ohaus), waterbath (Biobase), alat gelas (Herma), spuit oral 1 mL dan 3 mL.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Captopril 12,5 mg (Indofarma), Predinsone (Novapharin), Na CMC (Sigma), jamu Hitenfit (PT. Naturindo Fresh), Aquadest (Bratachem), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar usia 2–3 bulan, dan berat badan 200–250 gram Identitas spesies (Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta No 420/Lab.Bio/B/VII/2024).

## 2. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *pre-test and post-test control group design*. Rancangan ini dipilih karena memungkinkan perbandingan tekanan darah secara longitudinal pada tiga titik waktu: kondisi awal (*baseline*), pasca-induksi, dan pasca-terapi, sehingga efek perlakuan dapat dievaluasi secara komprehensif pada tiap individu hewan uji. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Nahdlatul Ulama (UNU) Yogyakarta pada periode 2024. Seluruh prosedur yang melibatkan hewan uji telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian No.4.21/KEPK/SSG/III/2024.

## 3. Persiapan Suspensi Bahan Uji

Kapsul Jamu Hitenfit dibuka dan isi serbuknya ditimbang serta disuspensikan dalam larutan Na-CMC 0,5% (b/v) yang telah disiapkan terlebih dahulu. Suspensi dibuat segar setiap hari sebelum pemberian untuk menjaga stabilitas senyawa aktif. Konsentrasi suspensi disesuaikan agar volume pemberian per oral tidak melebihi 1% berat badan tikus (maksimal 2 mL untuk tikus 200 g), sesuai rekomendasi batas volume pemberian per oral pada tikus (Qhairola et al., 2025).

Konversi dosis dari dosis manusia (70 kg BB) ke dosis tikus (200 g BB) dilakukan menggunakan faktor konversi yang mengacu pada tabel konversi dosis Laurence dan Bacharach (1964) (Kiromah et al., 2024), dengan nilai faktor konversi manusia (70 kg) ke tikus (200 g) sebesar 0,018. Hasil perhitungan konversi dosis disajikan pada Tabel I.

**Tabel I.** Perhitungan Konversi Dosis Jamu Hitenfit dari Dosis Manusia ke Dosis Tikus

Kelompok	Dosis Manusia (70 kg BB)	Faktor Konversi (Laurence & Bacharach)	Dosis Tikus (per 200 g BB)	Volume Pemberian (mL/200 g BB)
Dosis I	400 mg	0,018	7,2 mg	2,0 mL
Dosis II	800 mg	0,018	14,4 mg	2,0 mL
Dosis III	1200 mg	0,018	21,6 mg	2,0 mL
Captopril	12,5 mg (dosis lazim manusia)	0,018	0,225 mg	2,0 mL

Keterangan: Faktor konversi 0,018 mengacu pada Laurence & Bacharach (1964). Volume pemberian disesuaikan agar tidak melebihi 1% berat badan tikus.

## 4. Pembagian Kelompok Perlakuan

Hewan uji sebanyak 30 Tikus yang telah diajukan *Ethical Clearance* dengan nomor No.4.21/KEPK/SSG/III/2024 dialokasikan secara acak (*simple randomization*) ke dalam 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok

terdiri dari 5 ekor. Randomisasi dilakukan menggunakan tabel angka acak untuk memastikan distribusi berat badan yang homogen antar kelompok sebelum perlakuan dimulai. Rincian pembagian kelompok dan perlakuan disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Pembagian Kelompok dan Rincian Perlakuan (n = 5 per kelompok)

No.	Kelompok	Perlakuan Induksi	Terapi yang Diberikan	Dosis Terapi
1	Kontrol Normal	Tidak diinduksi	Pakan & minum standar	—
2	Kontrol Negatif	Prednison + NaCl 2,5%	Na-CMC 0,5%	1% BB per oral
3	Kontrol Positif	Prednison + NaCl 2,5%	Captopril	0,225 mg/200 g BB
4	Perlakuan Dosis I	Prednison + NaCl 2,5%	Jamu Hitenfit	7,2 mg/200 g BB (400 mg/70 kg BB)
5	Perlakuan Dosis II	Prednison + NaCl 2,5%	Jamu Hitenfit	14,4 mg/200 g BB (800 mg/70 kg BB)
6	Perlakuan Dosis III	Prednison + NaCl 2,5%	Jamu Hitenfit	21,6 mg/200 g BB (1200 mg/70 kg BB)

Keterangan: BB = Berat Badan; Na-CMC = Natrium Karboksimetilselulosa; Captopril sebagai kontrol positif antihipertensi (inhibitor ACE).

## 5. Prosedur Induksi Hipertensi

Sebelum perlakuan dimulai, seluruh 30 ekor tikus menjalani masa aklimatisasi selama 7 hari di

lingkungan laboratorium. Selama aklimatisasi, tikus diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum* (Salsabillah, 2025). Model hipertensi

eksperimental dibuat melalui pemberian kombinasi prednison dan larutan NaCl 2,5% secara per oral menggunakan sonde lambung selama 7 hari berturut-turut. Prednison diberikan dengan dosis 18 mg/100 mL, sedangkan NaCl diberikan sebagai larutan 2,5% (b/v). Volume pemberian disesuaikan dengan 1% berat badan tikus.

## 6. Pengukuran Tekanan Darah

Tekanan darah sistolik dan diastolik diukur menggunakan sistem NIBP CODA dengan metode *tail-cuff* pada tiga titik waktu: (1) *baseline* sebelum induksi, (2) pasca-induksi pada hari ke-7, dan (3) pasca-terapi pada hari ke-14. Pengukuran dilakukan antara pukul 08.00–10.00 WIB untuk meminimalkan variasi diurnal tekanan darah (Fauziah Noer et al., 2023).

Prosedur pengukuran dilakukan sebagai berikut: tikus ditempatkan dalam *restrainer* silinder yang sesuai ukurannya selama  $\pm 5$  menit untuk meminimalkan stres akut sebelum pengukuran. Ekor tikus dihangatkan pada suhu 37–38°C menggunakan *warming platform* yang disediakan oleh sistem CODA selama  $\pm 3$  menit agar pembuluh darah ekor berdilatasi cukup untuk deteksi yang akurat. Dua buah *cuff* kemudian dipasang pada pangkal ekor: *occlusion cuff* di posisi lebih proksimal dan VPR *cuff* di posisi lebih distal. Sistem secara otomatis melakukan 5–10 siklus pengukuran per sesi; nilai rata-rata dari siklus yang valid digunakan sebagai data penelitian (Fauziah Noer et al., 2023).

## 7. Analisis Data

Data tekanan darah sistolik dan diastolik yang diperoleh pada ketiga titik waktu pengukuran disajikan sebagai nilai rata-rata  $\pm$  standar deviasi (Mean  $\pm$  SD). Efektivitas terapi dinilai berdasarkan persentase penurunan tekanan darah yang dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ Penurunan TD} = [(TD_{\text{pasca-induksi}} - TD_{\text{pasca-terapi}}) / TD_{\text{pasca-induksi}}] \times 100\%$$

Sebelum analisis statistik inferensial, dilakukan uji prasyarat berupa: (1) uji normalitas distribusi data menggunakan uji Shapiro-Wilk (dipilih karena  $n < 50$  per kelompok), dan (2) uji homogenitas varians antar kelompok menggunakan *Levene's Test*. Apabila kedua asumsi terpenuhi ( $p > 0,05$ ), perbedaan rata-rata tekanan darah antar kelompok dianalisis menggunakan uji *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA). Nilai signifikansi ditetapkan pada  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ). Analisis *post-hoc* dilakukan menggunakan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengidentifikasi pasangan

kelompok yang berbeda secara spesifik. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS (Alfian et al., 2023).

## Hasil dan Pembahasan

Sebelum pemberian terapi, seluruh kelompok perlakuan (kecuali kontrol normal) diinduksi hipertensi melalui pemberian kombinasi prednison (18 mg/100 mL) dan NaCl 2,5% secara per oral selama 7 hari berturut-turut. Proses induksi dinyatakan berhasil apabila tekanan darah sistolik tikus mencapai  $\geq 140$  mmHg, sesuai dengan kriteria hipertensi pada hewan uji yang diadaptasi dari klasifikasi klinis (Elisa et al., 2021). Hasil pengukuran menunjukkan bahwa rata-rata tekanan darah sistolik pada kelompok yang diinduksi meningkat dari kisaran 108–114 mmHg (*baseline*) menjadi 141–147 mmHg pasca-induksi, sementara kelompok kontrol normal hanya mengalami perubahan minimal dari 110,0 menjadi 113,0 mmHg.

Mekanisme peningkatan tekanan darah oleh prednison didasarkan pada aktivitas glukokortikoid yang meningkatkan retensi natrium dan air di tubulus ginjal melalui stimulasi reseptor mineralokortikoid, sehingga mengakibatkan peningkatan volume plasma dan curah jantung (*cardiac output*) (Fujita, 2014; Kim, 2024). Secara sinergis, NaCl 2,5% meningkatkan osmolaritas plasma yang memicu sekresi hormon antidiuretik (ADH), memperkuat retensi cairan tubuh (Novitri et al., 2020; Polychronopoulou et al., 2019; Riyada et al., 2024). Kombinasi kedua agen dapat menghasilkan kondisi hipertensi yang stabil pada tikus dalam waktu 7 hari, yang ditunjukkan oleh nilai standar deviasi (SD) yang kecil pada tekanan sistolik pasca-induksi kelompok kontrol negatif ( $146,8 \pm 1,3$  mmHg), mengindikasikan homogenitas respons induksi yang baik.

Setelah fase induksi, masing-masing kelompok diberikan terapi selama 7 hari. Hasil pengukuran tekanan darah pada ketiga titik waktu (*baseline*, pasca-induksi, dan pasca-terapi) beserta persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik disajikan pada tabel 3 dan 4 serta gambar 1 dan 2.

Berdasarkan pada tabel 3 dan 4 serta gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan tekanan darah yang bermakna setelah pemberian Na-CMC 0,5% ( $146,8 \pm 1,3 \rightarrow 146,4 \pm 3,0$  mmHg; penurunan sistolik 0,3%), membuktikan bahwa Na-CMC tidak memberikan efek antihipertensi dan bahwa kondisi hipertensi yang diinduksi bersifat persisten tanpa intervensi farmakologis aktif.

**Tabel 3.** Rerata Tekanan Darah Sistolik (Mean ± SD) dan Persentase Penurunan pada Setiap Kelompok Perlakuan

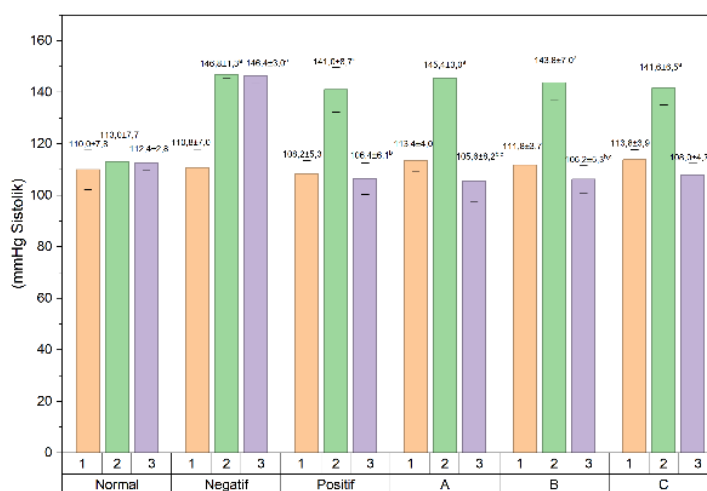
Kelompok Perlakuan	Baseline (Mean ± SD)	Pasca-Induksi (Mean ± SD)	Pasca-Terapi (Mean ± SD)	% Penurunan Sistolik*
(mmHg Sistolik)	Sistolik	Sistolik	Sistolik	(%)
Kontrol Normal	110,0 ± 7,8	113,0 ± 7,7	112,4 ± 2,8	—
Kontrol Negatif (NaCl 2,5% + Prednison)	110,8 ± 7,0	146,8 ± 1,3 <sup>a</sup>	146,4 ± 3,0 <sup>a</sup>	0,3%
Kontrol Positif (Captopril 12,5 mg)	108,2 ± 5,3	141,0 ± 8,7 <sup>a</sup>	106,4 ± 6,1 <sup>b</sup>	24,5%
Jamu Hitenfit 400 mg/70kgBB	113,4 ± 4,0	145,4 ± 3,0 <sup>a</sup>	105,6 ± 8,2 <sup>bc</sup>	27,4%
Jamu Hitenfit 800 mg/70kgBB	111,8 ± 3,7	143,8 ± 7,0 <sup>a</sup>	106,2 ± 5,3 <sup>bc</sup>	26,1%
Jamu Hitenfit 1200 mg/70kgBB	113,8 ± 3,9	141,6 ± 6,5 <sup>a</sup>	108,0 ± 4,7 <sup>bc</sup>	23,7%

<sup>a</sup> berbeda bermakna vs. Kontrol Normal (p < 0,05); <sup>b</sup> berbeda bermakna vs. Kontrol Negatif (p < 0,05); <sup>c</sup> tidak berbeda bermakna vs. Kontrol Positif/Captopril (p > 0,05). Uji One-Way ANOVA dilanjutkan post-hoc LSD

**Tabel 4.** Rerata Tekanan Darah Diastolik (Mean ± SD) dan Persentase Penurunan pada Setiap Kelompok Perlakuan

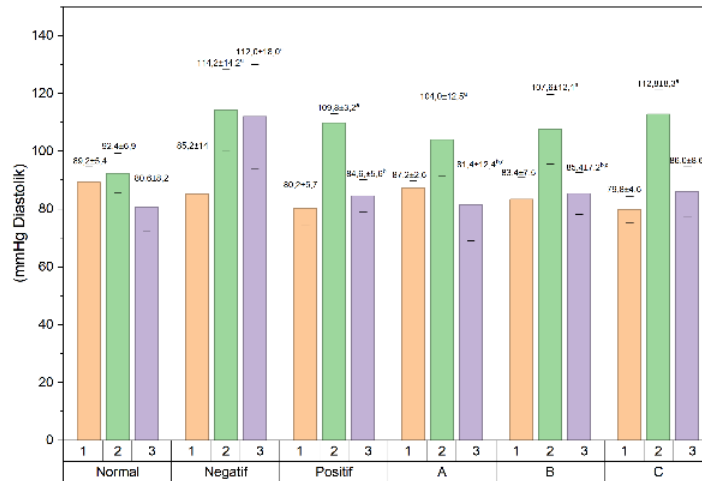
Kelompok Perlakuan	Baseline (Mean ± SD)	Pasca-Induksi (Mean ± SD)	Pasca-Terapi (Mean ± SD)	% Penurunan Diastolik*
(mmHg Diastolik)	Diastolik	Diastolik	Diastolik	(%)
Kontrol Normal	89,2 ± 5,4	92,4 ± 6,9	80,6 ± 8,2	—
Kontrol Negatif (NaCl 2,5% + Prednison)	85,2 ± 14,0	114,2 ± 14,2 <sup>a</sup>	112,0 ± 18,0 <sup>a</sup>	2,0%
Kontrol Positif (Captopril 12,5 mg)	80,2 ± 5,7	109,8 ± 3,2 <sup>a</sup>	84,6 ± 5,6 <sup>b</sup>	23,0%
Jamu Hitenfit 400 mg/70kgBB	87,2 ± 2,6	104,0 ± 12,5 <sup>a</sup>	81,4 ± 12,4 <sup>bc</sup>	21,7%
Jamu Hitenfit 800 mg/70kgBB	83,4 ± 7,5	107,6 ± 12,1 <sup>a</sup>	85,4 ± 7,2 <sup>bc</sup>	20,6%
Jamu Hitenfit 1200 mg/70kgBB	79,8 ± 4,6	112,8 ± 8,3 <sup>a</sup>	86,0 ± 8,6 <sup>bc</sup>	23,8%

<sup>a</sup> berbeda bermakna vs. Kontrol Normal (p < 0,05); <sup>b</sup> berbeda bermakna vs. Kontrol Negatif (p < 0,05); <sup>c</sup> tidak berbeda bermakna vs. Kontrol Positif/Captopril (p > 0,05). Uji One-Way ANOVA dilanjutkan post-hoc LSD.



Keterangan: 1 = baseline; 2 = pasca-induksi; 3 = pasca-terapi. A = Hitenfit 400 mg; B = Hitenfit 800 mg; C = Hitenfit 1200 mg. Data disajikan sebagai Mean ± SD.

**Gambar I.** Rerata Tekanan Darah Sistolik (Mean ± SD) dan Persentase Penurunan pada Setiap Kelompok Perlakuan (n = 6 kelompok perlakuan)



Keterangan: 1 = baseline; 2 = pasca-induksi; 3 = pasca-terapi. A = Hitenfit 400 mg; B = Hitenfit 800 mg; C = Hitenfit 1200 mg. Data disajikan sebagai Mean ± SD.

**Gambar 2.** Rerata Tekanan Darah Diastolik (Mean ± SD) dan Persentase Penurunan pada Setiap Kelompok Perlakuan (n = 6 kelompok perlakuan)

Kelompok kontrol positif yang mendapatkan Captopril 12,5 mg/200 g BB menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik yang signifikan ( $141,0 \pm 8,7$  mmHg menjadi  $106,4 \pm 6,1$  mmHg) (penurunan 24,5%) dan diastolik ( $109,8 \pm 3,2$  mmHg menjadi  $84,6 \pm 5,6$  mmHg) (penurunan 23,0%). Hal ini sesuai dengan mekanisme kerja Captopril sebagai inhibitor *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE) yang menghambat konversi Angiotensin I menjadi Angiotensin II, sehingga menurunkan resistensi vaskular perifer dan mengurangi sekresi aldosteron (Malau et al., 2023).

Ketiga dosis Jamu Hitenfit menunjukkan efek antihipertensi yang bermakna. Dosis 400 mg menghasilkan penurunan sistolik terbesar (27,4%), diikuti dosis 800 mg (26,1%) dan dosis 1200 mg (23,7%). Temuan penelitian ini sejalan dengan berbagai penelitian sebelumnya yang melaporkan aktivitas antihipertensi dari tanaman penyusun Jamu Hitenfit. Sukrasno et al. melaporkan bahwa ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan pada model tikus hipertensi (Sukrasno et al., 2013). Selain itu, meta-analisis Liu et al. yang melibatkan 10 uji klinis terkontrol secara acak menunjukkan bahwa preparat seledri (*Apium graveolens*) secara signifikan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien hipertensi (Liu et al., 2025). Aktivitas antihipertensi formulasi herbal yang mengandung tempuyung (*Sonchus arvensis*) juga telah dilaporkan oleh Suliska et al. pada model tikus hipertensi (Suliska et al., 2021). Konsistensi hasil-hasil tersebut dengan penelitian ini memperkuat dugaan bahwa kombinasi berbagai tanaman

antihipertensi dalam Jamu Hitenfit berkontribusi terhadap efek penurunan tekanan darah yang diamati pada hewan uji

Data tekanan darah pasca-terapi diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-Wilk* ( $n < 50$ ) dan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's Test*. Kedua uji prasyarat menunjukkan hasil yang memenuhi asumsi distribusi normal dan homogenitas varians ( $p > 0,05$ ), sehingga analisis parametrik dengan uji *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA) dapat dilakukan. Hasil uji *One-Way ANOVA* pada tekanan darah sistolik pasca-terapi menunjukkan nilai F yang signifikan ( $p = 0,000$ ;  $p < 0,05$ ), yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada setidaknya satu pasang kelompok perlakuan. Analisis lanjutan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) dilakukan untuk mengidentifikasi pasangan kelompok yang berbeda secara spesifik (Kiromah et al., 2024).

Hasil uji LSD pada tabel 3 dan 4 serta gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa ketiga dosis Jamu Hitenfit (400, 800, dan 1200 mg) berbeda bermakna terhadap kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), yang mengkonfirmasi efektivitas antihipertensi yang nyata dari Jamu Hitenfit. Di sisi lain, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara masing-masing dosis Hitenfit dengan Captopril 12,5 mg sebagai kontrol positif ( $p > 0,05$ ), serta tidak ditemukan perbedaan bermakna antar dosis Hitenfit itu sendiri. Temuan ini mengindikasikan bahwa dalam model hewan uji ini, Jamu Hitenfit memiliki potensi antihipertensi yang tidak berbeda bermakna dibandingkan Captopril 12,5 mg. Pada penelitian ini, tekanan darah sistolik pasca-terapi pada kelompok Hitenfit dosis 400 mg ( $105,6 \pm$

8,2 mmHg), 800 mg ( $106,2 \pm 5,3$  mmHg), dan 1200 mg ( $108,0 \pm 4,7$  mmHg) tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok Captopril ( $106,4 \pm 6,1$  mmHg) berdasarkan uji LSD ( $p > 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa efek antihipertensi Jamu Hitenfit dalam menurunkan tekanan darah sistolik pada model hipertensi yang digunakan memiliki efektivitas yang sebanding dengan terapi standar. Meskipun demikian, kesamaan secara statistik ini tidak dapat diinterpretasikan sebagai ekuivalensi terapeutik karena penelitian ini tidak menggunakan desain uji ekuivalensi maupun non-inferioritas. Namun demikian, perlu ditegaskan bahwa uji LSD merupakan uji perbedaan (*superiority test*), bukan uji ekuivalensi (*equivalence test*) maupun uji non-inferioritas (*non-inferiority test*). Oleh karena itu, pernyataan bahwa Jamu Hitenfit 'setara' dengan Captopril harus diinterpretasikan dengan hati-hati dan hanya berlaku dalam konteks statistik penelitian ini, bukan sebagai klaim ekuivalensi klinis yang memerlukan desain uji khusus.

Efek antihipertensi Jamu Hitenfit yang mengandung ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*), seledri (*Apium graveolens*), tempuyung (*Sonchus arvensis*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan pegagan (*Centella asiatica*) dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme yang saling sinergis. Kandungan utama yang berperan adalah senyawa flavonoid dan saponin yang terdapat pada seluruh komponen tanaman tersebut (Evy Eryta, 2025).

Flavonoid, khususnya quercetin pada daun salam dan apigenin pada seledri, diketahui memiliki kemampuan menghambat enzim ACE secara kompetitif (Jiang & Huang, 2025; Larson et al., 2012; Sakdiyyah & Pranata, 2025). Penghambatan ACE mencegah terbentuknya Angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat yang juga merangsang sekresi aldosteron, sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan volume plasma secara bersamaan. Selain itu, flavonoid memiliki efek antioksidan dengan menangkap radikal bebas (*reactive oxygen species*/ROS) yang berperan dalam disfungsi endotel dan peningkatan tekanan darah pada hipertensi (Reddy et al., 2023).

Saponin yang terdapat terutama pada meniran dan tempuyung memiliki mekanisme diuretik dengan menghambat reabsorpsi natrium di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi natrium dan air melalui urin (Widya et al., 2025). Penurunan volume intravaskular ini secara langsung menurunkan *preload* jantung dan tekanan darah. Kalium yang terkandung dalam seledri juga berkontribusi melalui mekanisme antagonisme

natrium di tingkat seluler, mendukung ekskresi natrium dan relaksasi otot polos vaskular (Rivany, 2021; Santoso et al., 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan pola dosis-respons yang tidak linear, di mana dosis 400 mg memberikan efek penurunan tekanan darah sistolik terbesar (27,4%) dibandingkan dosis 800 mg (26,1%) maupun 1200 mg (23,7%). Meskipun demikian, perbedaan antar ketiga dosis Hitenfit tidak bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ), sehingga secara statistik ketiganya menunjukkan efektivitas yang setara. Pola ini dapat dijelaskan melalui beberapa hipotesis yang relevan secara farmakologis.

Pertama, fenomena *hormesis* atau efek bifasik dapat menjelaskan kondisi di mana dosis rendah memberikan respons yang lebih kuat dibandingkan dosis tinggi. Hormesis telah didokumentasikan pada berbagai senyawa fitokimia termasuk flavonoid, di mana dosis rendah mengaktifkan jalur protektif sementara dosis tinggi dapat memicu jalur pro-oksidan yang berlawanan efeknya (Mujahidah et al., 2024; Perrone & D'Angelo, 2025).

Kedua, pada dosis tinggi dapat terjadi saturasi reseptor atau enzim target. Apabila seluruh sisi aktif ACE telah terhambat pada dosis 400 mg, penambahan dosis hingga 800 atau 1200 mg tidak akan menghasilkan penghambatan yang lebih besar, namun dapat menimbulkan efek non-spesifik yang berpotensi mengurangi efisiensi keseluruhan (Christie et al., 2006; Da Silva-Candal et al., 2019; Pintaningrum et al., 2023).

Ketiga, kemungkinan terjadinya interaksi antar komponen fitokimia yang bersifat *antagonistik* pada konsentrasi tinggi tidak dapat dikesampingkan. Beberapa studi menunjukkan bahwa campuran herbal pada konsentrasi tinggi dapat mengalami kompetisi pada sisi pengikatan reseptor yang sama (Chen et al., 2022; Efferth & Koch, 2011; Yu et al., 2024).

Beberapa keterbatasan penelitian ini perlu diakui untuk interpretasi hasil yang proporsional. Pertama, ukuran sampel yang relatif kecil ( $n = 5$  per kelompok) membatasi kekuatan statistik (*statistical power*) dalam mendeteksi perbedaan antar kelompok, khususnya perbedaan kecil antar dosis Hitenfit. Kedua, nilai SD yang relatif besar pada pengukuran tekanan darah diastolik pasca-induksi ( $\pm 12-14$  mmHg pada beberapa kelompok) mengindikasikan heterogenitas respons biologis individual terhadap agen penginduksi, yang merupakan tantangan inheren dalam penggunaan model hewan. Ketiga, penelitian ini tidak mencakup pengukuran biomarker biokimia (kadar renin, Angiotensin II, aldosteron, atau NO endotel) yang dapat memberikan konfirmasi mekanistik yang

lebih kuat. Keempat, standardisasi kandungan aktif kapsul Jamu Hitenfit (kadar flavonoid dan saponin total) tidak dilakukan dalam penelitian ini, sehingga reproduisibilitas antar lot produk tidak dapat dijamin. Penelitian lanjutan yang mengatasi keterbatasan-keterbatasan ini akan memperkuat validitas dan generalisabilitas temuan yang ada.

### Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kombinasi prednison (18 mg/100 mL) dan NaCl 2,5% selama 7 hari berhasil menginduksi hipertensi pada tikus putih jantan galur Wistar, ditandai dengan peningkatan rata-rata tekanan darah sistolik mencapai 141–147 mmHg. Jamu Hitenfit pada dosis 400, 800, dan 1200 mg/70 kgBB terbukti efektif menurunkan tekanan darah sistolik masing-masing sebesar 27,4%, 26,1%, dan 23,7%, dan tidak berbeda bermakna secara statistik dibandingkan Captopril ( $p > 0,05$ ). Dosis 400 mg menghasilkan efek penurunan terbesar, meskipun perbedaan antar ketiga dosis tidak signifikan secara statistik, sehingga dosis 400 mg/70 kgBB direkomendasikan sebagai dosis optimal dalam penelitian ini.

Penelitian lanjutan berupa uji toksisitas subkronik, standardisasi kadar senyawa aktif, karakterisasi kurva dosis-respons yang lebih luas, serta uji klinis pada manusia diperlukan sebelum Jamu Hitenfit dapat direkomendasikan sebagai terapi antihipertensi berbasis herbal yang terstandarisasi.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada PT. Naturindo Fresh yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian terhadap jamu hitenfit.

### Daftar Pustaka

Agiska Nada Berliana Sari, Aurora Nabinkha Putri Ismail, & Farah Nur'aini Ramadhanti. (2024). Peran Ekstrak Tanaman Herbal Dalam Mengendalikan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi. *Obat: Jurnal Riset Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(3), 126–133. <https://doi.org/10.61132/Obat.V2i3.398>

Alfian, M., Sugihartini, N., & Yuliani, S. (2023). Physical And Chemical Characteristic, Irritation Index And Anti-Inflammatory Activity From Ointment Of *Syzygium Aromaticum* Oil By Adding An Enhancer (Sifat Fisika Dan Kimia, Indeks Iritasi Dan

Aktivitas Anti-Inflamasi Dari Salep Minyak Atsiri *Syzygium Aromaticum* Dengan Penambahan Enhancer). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21(2).

Bello, I., Usman, N. S., Dewa, A., Abubakar, K., Aminu, N., Asmawi, M. Z., & Mahmud, R. (2020). Blood Pressure Lowering Effect And Vascular Activity Of *Phyllanthus Niruri* Extract: The Role Of No/Cgmp Signaling Pathway And B-Adrenoceptor Mediated Relaxation Of Isolated Aortic Rings. *Journal Of Ethnopharmacology*, 250, 112461. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112461>

Bunaim, M. K., Kamisah, Y., Mohd Mustazil, M. N., Fadhlullah Zuhair, J. S., Juliana, A. H., & Muhammad, N. (2021). *Centella Asiatica* (L.) Urb. Prevents Hypertension And Protects The Heart In Chronic Nitric Oxide Deficiency Rat Model. *Frontiers In Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.742562>

Chen, X., Li, H., Zhang, B., & Deng, Z. (2022). The Synergistic And Antagonistic Antioxidant Interactions Of Dietary Phytochemical Combinations. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, 62(20), 5658–5677. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1888693>

Christie, G. A., Lucas, C., Bateman, D. N., & Waring, W. S. (2006). Redefining The Ace-Inhibitor Dose-Response Relationship: Substantial Blood Pressure Lowering After Massive Doses. *European Journal Of Clinical Pharmacology*, 62(12), 989–993. <https://doi.org/10.1007/s00228-006-0218-8>

Da Silva-Candal, A., Brown, T., Krishnan, V., Lopez-Loureiro, I., Ávila-Gómez, P., Pusuluri, A., Pérez-Díaz, A., Correa-Paz, C., Hervella, P., Castillo, J., Mitragotri, S., & Campos, F. (2019). Shape Effect In Active Targeting Of Nanoparticles To Inflamed Cerebral Endothelium Under Static And Flow Conditions. *Journal Of Controlled Release*, 309, 94–105. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.07.026>

Efferth, T., & Koch, E. (2011). Complex Interactions Between Phytochemicals. The Multi-Target Therapeutic Concept Of Phytotherapy. *Current Drug Targets*, 12(1), 122–132.

- <https://doi.org/10.2174/138945011793591626>
- Elisa, N., Anggoro, A. B., & Indriyanti, E. (2021). Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Daun Avokad (*Persea Americana* Mill) Pada Tikus Jantan Dengan Parameter Sistolik Dan Diastolik. *Jurnal Ilmiah Sains*, 21(2), 145. <https://doi.org/10.35799/Jis.V21i2.35625>
- Evy Eryta. (2025). Efek Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Dan Seledri (*Apium Graveolens*) Terhadap Hipertensi. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran*, 3(2), 41–46. <https://doi.org/10.55606/Termometer.V3i2.4879>
- Fauziah Noer, S., Alfiah Irfayanti, N., & Muna\_Rahmat, I. (2023). Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Media Farmasi*, 19(2), 87–95. <https://doi.org/10.32382/Mf.V19i2.121>
- Fujita, T. (2014). Mechanism Of Salt-Sensitive Hypertension. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, 25(6), 1148–1155. <https://doi.org/10.1681/Asn.2013121258>
- Hilal A. Syahrir, N., Mochamad Afendi, F., & Susetyo, B. (2016). Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasiskan Jejaring Dengan Protein Target. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 35–46. <https://doi.org/10.29244/Jjdn.VIi1.30594>
- Janu Purwono Dkk, 2020. (2020). Jurnal Wacana Kesehatan Salt Consumption Pattern With Hypertension In Elderly Akademi Keperawatan Dharma Wacana Metro Universitas Muhammadiyah Pringsewu Lampung Janu Purwono , Pola Konsumsi Hipertensi Adalah Isu Kesehatan Provinsi Dengan Penderita Hiperten. *Jurnal Wacana Kesehatan*, 5(1), 531–533.
- Jiang, X., & Huang, H. (2025). The Therapeutic Potential Of Apigenin Against Atherosclerosis. *Heliyon*, 11(1), E41272. <https://doi.org/10.1016/J.Heliyon.2024.E41272>
- Kim, G.-H. (2024). Primary Role Of The Kidney In Pathogenesis Of Hypertension. *Life*, 14(1), 119. <https://doi.org/10.3390/Life14010119>
- Kiromah, N. Z. W., Inayah, S., Mulyana, S. E., Billa, Z., Churrohmah, S., & Azizah, R. N. (2024). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Dan Akuades Umbi Rumput Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Sebagai Repellent Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), 135. <https://doi.org/10.31764/Lf.V5i2.19174>
- Kotchen, T. A. (2014). Developing Hypertension Guidelines: An Evolving Process. *American Journal Of Hypertension*, 27(6), 765–772. <https://doi.org/10.1093/Ajh/Hpt298>
- Kusumawati, M. S. S., & Pranata, Y. A. (2025). Potential And Mechanism Of Celery As A Supportive Therapy For Hypertension: A Review. *Pharmacy Education*, 25(2), 174–179. <https://doi.org/10.46542/Pe.2025.252.174179>
- Larson, A. J., Symons, J. D., & Jalili, T. (2012). Therapeutic Potential Of Quercetin To Decrease Blood Pressure: Review Of Efficacy And Mechanisms. *Advances In Nutrition*, 3(1), 39–46. <https://doi.org/10.3945/An.111.001271>
- Liu, D., Zhao, H., Xu, H., & Hu, J. (2025). Effects Of Celery (*Apium Graveolens*) On Blood Pressure, Glycemic And Lipid Profile In Adults: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Frontiers In Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/Fnut.2025.1597680>
- Malau, J., Alinu Mulki, M., Komala Fitri, N., Yusiana Wahyudi, N., Christiana Debora, P., Olipia Elva Megrian, N., & Khalida Hanum, N. (2023). Kajian Mekanisme Molekuler Golongan Obat Antihipertensi Dalam Menghambat Angiotensin-Converting Enzyme (Ace). *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(2), 259–269.
- Mujahidah, L. Al, Kadarullah, O., Romdhoni, M. F., & Bahar, Y. (2024). *Tinjauan Pustaka Fenomena Hormesis Nigella Sativa Pada Mukositis Oral : Literature Review*. 5(4).
- Nonasri, F. G. (2021). Karakteristik Dan Perilaku Mencari Pengobatan Pada Penderita Hipertensi. *Indonesian Journal Of Nursing And Health Sciences*, 2(1), 25–34. <https://doi.org/10.37287/Ijnhs.V2i1.294>
- Novitri, S. A., Nurmeilis, N. N., & Kamal, D. R. (2020). Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol

- Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbing* L.) Dengan Metode Non-Invasiv. *Pharmaceutical And Biomedical Sciences Journal (Pbsj)*, 2(1), 11–18. <https://doi.org/10.15408/Pbsj.V2i1.15235>
- Perrone, P., & D'angelo, S. (2025). Hormesis And Health: Molecular Mechanisms And The Key Role Of Polyphenols. *Food Chemistry Advances*, 7, 101030. <https://doi.org/10.1016/J.Focha.2025.101030>
- Pintaningrum, Y., Utamayasa, A., Rahman, M. A., Ontoseno, T., & Pramana, K. A. A. P. (2023). Peranan Ace-Inhibitor Pada Penyakit Jantung Bawaan. *Sasambo Journal Of Pharmacy*, 4(2), 69–76. <https://doi.org/10.29303/Sjp.V4i2.240>
- Polychronopoulou, E., Braconnier, P., & Burnier, M. (2019). New Insights On The Role Of Sodium In The Physiological Regulation Of Blood Pressure And Development Of Hypertension. *Frontiers In Cardiovascular Medicine*, 6. <https://doi.org/10.3389/Fcvm.2019.00136>
- Prasetyo, W. H., Carolia, N., Daulay, S. A., & Darwis, I. (2025). Literature Review: Profil Dan Dampak Efek Samping Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan Terhadap Kepatuhan Terapi. *Journal Of Language And Health*, 6(4), 163–174. <https://doi.org/10.37287/Jlh.V6i4.1108>
- Qhairola, M., Ayu, G., Saputri, R., Angin, M. P., Farmasi, P. S., Kesehatan, F. I., & Malahayati, U. (2025). *Jurnal Farmasi Malahayati Vol 8 No 1, Januari 2025: 201-213 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Songga ( Strychnos Ligustrina ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan The Effect Of Songga Leaf Ethanol Extract ( Strychnos. 8(1), 201–213.*
- Reddy, R., Baijnath, S., Moodley, R., Dwarka, D., Naicker, T., Mellem, J., & Govender, N. (2023). Antioxidant And Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Potential Of South African Traditional Medicinal Plants And Plant-Derived Compounds. *South African Journal Of Botany*, 152, 85–91. <https://doi.org/10.1016/J.Sajb.2022.11.042>
- Rivany, M. I. (2021). Manfaat Rebusan Daun Seledri *Apium Graveolens* L Sebagai Obat Pada Penderita Hipertensi. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1245–1251.
- Riyada, F., Amanah Fauziah, S., Liana, N., & Hasni, D. (2024). Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Resiko Hipertensi Pada Lansia. *Scientific Journal*, 3(1), 27–47. <https://doi.org/10.56260/Scienc.V3i1.137>
- Sakdiyyah, L., & Pranata, Y. A. (2025). Quercetin As An Anti-Hypertensive: A Comprehensive Review Of The Activity Of Quercetin Compounds Against Angiotensin Converting Enzyme (Ace) Studies. *Pharmacy Education*, 25(2), 137–146. <https://doi.org/10.46542/Pe.2025.252.137146>
- Salsabillah, A. (2025). Kontribusi Tikus Putih Dalam Kemajuan Farmakologi. *Jk: Jurnal Kesehatan*, 3(5), 189–206.
- Santoso, J., Triana, L., Wulandari, R. S., Zusvita, E., & Rohmatika, D. (2020). Potensi Diuretik Fraksi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium Graveolens* Linn.) Secara In Vivo Sebagai Herbal Antihipertensi. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 1, 113–117. <http://jurnal.ukh.ac.id/index.php/jk/article/view/833>
- Sukrasno, S., Anggadiredja, K., Dudi, D., & Suciarmo, A. B. (2013). Antihypertensive Effect Of Bay Leaf Extract (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp., Myrtaceae). *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 38(4), 134–138. <https://doi.org/10.5614/Api.V38i4.5228>
- Suliska, N., Suryani, Insanu, M., & Sukandar, E. Y. (2021). Antihypertensive Activity Of Combination Of *Anredera Cordifolia* (Ten.) V. Steenis And *Sonchus Arvensis* L. Leaves On Epinephrine Induced Male Wistar Rat. *Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 12(4), 384–388. [https://doi.org/10.4103/Japtr.Japtr\\_91\\_21](https://doi.org/10.4103/Japtr.Japtr_91_21)
- Suyudi, A. (2025). Hubungan Konsumsi Garam Dan Kebiasaan Olahraga Dengan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi. 2(2), 125–136.
- Tirtanirmala, P., Mun'im, A., & Firdayani. (2024). Pharmacological And Molecular Mechanism Of *Syzygium Polyanthum* Leaves As Antihypertensive With Network Pharmacology Approach. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 20(1), 63–79. <https://doi.org/10.20885/Jif.Vol20.Iss1>

- .Art5
- Trivadila, Iramani, L. H., Hanif, N., Tiarani, S. I., Rahminiwati, M., & Iswantini, D. (2021). In Vitro *Inhibition Against Angiotensin Converting Enzyme By Sonchus Arvensis Water Extract And Fractions As Antihypertension*.  
<https://doi.org/10.2991/Assehr.K.210909.100>
- Widayani, S., & Hasmar, W. N. (2021). Appropriate Use Of Oral Antihypertensive Drugs Evaluation In Nondialysis Chronic Kidney Disease Patient Of Private Hospital In East Bekasi 2018-2020. *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(Iahsc), 138–150.  
<https://doi.org/10.47522/Jmk.VIiahsc.123>
- Widya, S., Husada, D., No, P., & Selatan, T. (2025). *Tinjauan Bukti Ilmiah: Pengelompokan Obat Herbal*. 2(1), 432–438.
- Yu, J., Xiao, X., Chen, B., Deng, Z., Chen, X., Fan, Y., & Li, H. (2024). Synergistic And Antagonistic Activity Of Selected Dietary Phytochemicals Against Oxidative Stress-Induced Injury In Cardiac H9c2 Cells Via The Nrf2 Signaling Pathway. *Foods*, 13(15), 2440.  
<https://doi.org/10.3390/Foods13152440>