

Analisis Ramuan Jamu Antihipertensi di Rumah Riset Jamu Hortus Medicus Tawangmangu Periode Januari-Juni 2017

(Analysis of Antihypertension Jamu Formula at RRJ Hortus Medicus Tawangmangu in January-June 2017 Period)

Penulis

Danang Ardiyanto* & Tyas Friska Dewi

Afiliasi

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Jl Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia 57792

Kata Kunci

- Hipertensi
- Jamu
- RRJ Hortus Medicus

Keywords

- Hypertension
- Jamu
- RRJ Hortus Medicus

Diterima 31 Januari 2019

Direvisi 15 April 2019

Disetujui 19 Mei 2019

*Penulis Koresponding

Danang Ardiyanto

email: drdanank@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu penyakit tidak menular yang memiliki prevalensi tinggi di dunia adalah hipertensi. Selain menggunakan pengobatan konvensional, penatalaksanaan hipertensi dapat ditangani dengan jamu. Penelitian bertujuan memperoleh gambaran penggunaan, persentase keberhasilan terapi dan jenis kelamin serta frekuensi terapi, dengan keberhasilan terapi ramuan jamu antihipertensi di Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus. Desain penelitian menggunakan potong lintang dengan rancangan observasional deskriptif. Observasi dilakukan pada data sekunder berupa rekam medik. Ramuan antihipertensi yang digunakan di RRJ periode Januari-Juni 2017 adalah ramuan I terdiri dari tanaman obat *Apium graveolens*, *Centella asiatica*, *Orthosiphon stamineus* dan *Imperata cylindrica* dengan 70 resep (70%). Ramuan II terdiri dari *Apium graveolens*, *Centella asiatica*, *Orthosiphon stamineus*, dan *Imperata cylindrica* dan *Sonchus arvensis* dengan 20 resep (20%). Ramuan III terdiri dari *Apium graveolens*, *Centella asiatica* dan *Orthosiphon stamineus* dengan 10 resep (10%). Persentase keberhasilan terapi ramuan jamu 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah 80%, 60%, dan 50%. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah jenis kelamin dan frekuensi terapi. Jenis kelamin tidak memiliki korelasi yang signifikan dengan keberhasilan terapi hipertensi dengan nilai $p=0,705$ ($p>0,05$), dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 1,151. Faktor frekuensi terapi juga tidak memiliki korelasi yang signifikan dengan keberhasilan terapi hipertensi dengan nilai $p=0,420$ ($p>0,05$), dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 3,421.

ABSTRACT

*Hypertension is one of the most prevalent non-communicable diseases in the world. Besides using conventional medicine, hypertension management can be treated with Indonesian traditional herbs (Jamu). The study aimed to find the description of use, percentage of therapeutic success, gender, frequency of therapy and the goal of antihypertensive Jamu in RRJ Hortus Medicus. The design was cross sectional study with descriptive observational. Observations were made on secondary data from medical records. The antihypertensive Jamu ingredients were used in the January-June 2017. Formula I consists of *Apium graveolens*, *Centella asiatica*, *Orthosiphon stamineus* and *Imperata cylindrica* with 70 recipes (70%). Formula II consists of *Apium graveolens*, *Centella asiatica*, *Orthosiphon stamineus*, *Imperata cylindrica* and *Sonchus arvensis* within 20 recipes (20%). Formula III consists consists of *Apium graveolens*, *Centella asiatica* and *Orthosiphon stamineus* within 10 recipes (10%). The therapeutic percentage of formula I, II and III were 80%, 60% and 50%, respectively. The factors influencing therapeutic success are gender and frequency of therapy. Gender does not have a significant correlation with the success of hypertension therapy with a value of $p = 0705$ ($p > 0:05$), with an Odds Ratio (OR) value of 1.151. The frequency factor of therapy also did not have a significant correlation with the success of hypertension therapy with a value of $p = 0.420$ ($p > 0.05$), with an Odds Ratio (OR) value of 3,421.*



PENDAHULUAN

Penyakit darah tinggi yang lebih dikenal sebagai hipertensi merupakan penyakit yang mendapat perhatian dari semua kalangan masyarakat, mengingat dampak yang ditimbulkannya baik jangka pendek maupun jangka panjang sehingga membutuhkan penanggulangan jangka panjang yang menyeluruh dan terpadu. Hipertensi menimbulkan angka morbiditas (kesakitan) dan mortalitasnya (kematian) yang tinggi. Prevalensi Hipertensi nasional berdasarkan Riskesdas 2013 sebesar 25,8%, tertinggi di Kepulauan Bangka Belitung (30,9%), sedangkan terendah di Papua sebesar (16,8%). Berdasarkan data tersebut dari 25,8% orang yang mengalami hipertensi hanya 1/3 yang terdiagnosis, sisanya 2/3 tidak terdiagnosis. Data menunjukkan hanya 0,7% orang yang terdiagnosis tekanan darah tinggi minum obat Hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita Hipertensi tidak menyadari menderita Hipertensi ataupun mendapatkan pengobatan. (Anonim, 2013). Penyakit hipertensi merupakan penyakit yang timbul akibat adanya interaksi dari berbagai faktor resiko yang dimiliki seseorang. Berbagai penelitian telah menghubungkan antara berbagai faktor resiko terhadap timbulnya hipertensi (Anonim, 2014).

Hipertensi sendiri ditandai dengan nilai tekanan darah lebih dari atau sama dengan 140/90 mmHg dengan pemeriksaan yang berulang (James *et al.* 2014). Kondisi tersebut merupakan faktor resiko utama untuk berbagai penyakit yang berhubungan dengan sistem kardiovaskuler (Cryer *et al.* 2016). Hipertensi yang tidak segera ditangani secara benar dapat menyebabkan kerusakan dan komplikasi pada berbagai organ, antara lain hati, otak, ginjal dan mata (Piper *et al.* 2014). Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk mencapai tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg dan mengendalikan setiap faktor resiko kardiovaskuler. Terapi hipertensi, pada berbagai uji klinis, berhubungan erat dengan penurunan kejadian stroke sebesar 35-40%, infark miokard sebesar 20-25%, dan gagal jantung sebesar >50% (Feldman *et al.* 2009).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Di Indonesia, obat tradisional lebih dikenal oleh masyarakat dengan sebutan jamu (Purwaningsih, 2013). Secara umum,

praktek pengobatan tradisional ini menggunakan satu atau berbagai tumbuhan yang diramu dalam satu ramuan.

Ramuan jamu antihipertensi yang digunakan di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 dapat dikelompokkan menjadi 3 jenis ramuan. Ramuan 1 yang terdiri dari tanaman obat *Apium graveolens* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), *Orthosiphon stamineus* (kumis kucing), dan *Imperata cylindrica* (alang-alang). Ramuan 2 terdiri dari *Apium graveolens* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), *Orthosiphon stamineus* (kumis kucing), dan *Imperata cylindrica* (alang-alang), dan *Sonchus arvensis* (tempuyung). Ramuan 3 terdiri dari *Apium graveolens* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), dan *Orthosiphon stamineus* (kumis kucing). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan memperoleh gambaran penggunaan, persentase keberhasilan terapi dan jenis kelamin serta frekuensi terapi, dengan keberhasilan terapi ramuan jamu antihipertensi di RRJ Hortus Medicus pada periode Januari-Juni 2017.

METODE

Penelitian dikerjakan di Rumah Riset Jamu B2P2TOOT, Tawangmangu pada bulan Januari-Februari 2018. Bahan penelitian ini adalah catatan rekam medik pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Riset Jamu Hortus Medicus Tawangmangu periode Januari-Juni 2017. Sedangkan alat yang digunakan pada penelitian ini adalah rekapitulasi hasil pemeriksaan dan data resep. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah terapi hipertensi berupa ramuan jamu antihipertensi yang terdiri dari beberapa tanaman obat yang memiliki efek sebagai antihipertensi. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah *outcome* terapi yang dinilai dari penurunan tekanan darah pasien hipertensi setelah pemberian terapi menggunakan ramuan herbal antihipertensi. *Outcome* terapi dinilai tercapai jika tekanan darah pasien mencapai target tekanan darah. Sebaliknya, *outcome* terapi dinyatakan tidak tercapai jika tekanan darah pasien tidak mencapai target terapi. Pengumpulan data dilakukan dengan cara :

- 1) Mengumpulkan data melalui observasi dengan mencatat data-data yang dibutuhkan untuk penelitian dari rekam medik. Data tersebut dikumpulkan menggunakan rekapitulasi hasil yang meliputi: data demografi pasien, meliputi nomor rekam medik, usia dan jenis kelamin, data karakteristik klinis pasien, meliputi nilai tekanan



darah saat sebelum menerima terapi, riwayat pengobatan, riwayat penyakit, serta data hasil pengamatan, meliputi obat tradisional yang diberikan dan tekanan darah pasien setelah melaksanakan terapi.

- 2) Mengolah data karakteristik dan klinis pasien menggunakan microsoft excel dan SPSS for windows versi 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik umur seperti yang terlihat dalam Tabel 1, pasien digolongkan menjadi kelompok geriatri (≥ 60 th) dan non-geriatri (< 60 th), hal ini sesuai dengan panduan terapi hipertensi dari Eight National Joint Committee 8 (JNC 8). Jumlah subyek pada kelompok geriatri sebesar 64 orang (64 %), sedangkan pada kelompok non-geriatri sebesar 36 orang (36 %). Kejadian hipertensi dikaitkan dengan bertambahnya usia (Kotchen, 2010). Semakin meningkat umur responden semakin tinggi risiko hipertensi. (Rahajeng & Tuminah, 2009)

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Demografi Pasien di Rumah Riset Jamu *Hortus Medicus* Tawangmangu pada Bulan Januari-Juni 2017

Karakteristik	Jumlah (n)	%
Umur		
Non-Geriatri (< 60 th)	36	36 %
Geriatri (≥ 60 th)	64	64 %
Total	100	100 %
Jenis Kelamin		
Perempuan	60	60 %
Laki-laki	40	40 %
Total	100	100 %

Berdasarkan Tabel 1, distribusi pasien menurut jenis kelamin terbanyak adalah perempuan, yaitu sebesar 60 orang (60 %), sedangkan laki-laki sebesar 40 orang (40 %). Hipertensi lebih umum ditemukan pada pria yang berusia kurang dari 45 tahun dibandingkan wanita namun situasi tersebut berbanding terbalik pada usia lebih dari 65 tahun (Hage, Mansur, Xing, & Oparil, 2013). Tekanan darah meningkat setelah menopause pada wanita. Sudah didalilkan bahwa penarikan kembali dari estrogen endogen yang merupakan vasodilator poten memainkan peran penting dalam hipertensi postmenopause (Bowling *et al.* 2012).

Mayoritas pengobatan hipertensi di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 berdasarkan Tabel

3, menggunakan ramuan jamu 1 dengan jumlah 70 resep, sedangkan ramuan jamu 2 sebanyak 20 resep dan penggunaan ramuan jamu 3 sebanyak 10 resep. Pemilihan ramuan didasarkan pada pertimbangan derajat keparahan hipertensi dan kondisi tertentu pasien yang membutuhkan aktivitas diuretik yang lebih kuat yang tertulis pada resep. Ramuan jamu 1 yang terdiri dari tanaman obat seledri, pegagan, kumis kucing dan alang-alang. Dalam formulasi ramuan jamu 1 terdapat efek komplementer, yaitu efek saling mendukung dari zat aktif dalam beberapa tanaman obat tersebut. Zat aktif antihipertensi dalam seledri adalah apigenin. Apigenin berfungsi sebagai vasodilator melalui relaksasi endotelium dengan mengekspresikan NO dan menghambat pelepasan Ca^{2+} intraseluler (Zhang *et al.* 2002). Asiatikossida dan madekassosida merupakan zat aktif antihipertensif dalam pegagan (Hashim *et al.* 2011; James dan Dubery, 2009). Mekanisme zat aktif tersebut adalah sebagai antioksidan. Kandungan zat aktif antihipertensif dalam alang-alang adalah silindrin dengan mekanisme menghambat enzim pengubah angiotensin. Kekuatan silindrin sebagai ACEI merupakan yang paling kuat di antara senyawa-senyawa aktif lainnya (Yuliana *et al.* 2013). Komposisi tanaman obat terakhir dalam ramuan 1 adalah kumis kucing. Kandungan zat aktif antihipertensif dalam kumis kucing adalah eupatorin. Eupatorin termasuk flavonoid yang dapat berperan sebagai diuretik dengan cara menghambat ko-transport dan menurunkan reabsorpsi ion Na^{+} , K^{+} , dan Cl^{-} sehingga meningkatkan elektrolit di tubulus dan menyebabkan diuresis. Empat zat aktif dalam empat tanaman obat tersebut memiliki efek antihipertensif melalui empat mekanisme aksi berbeda yang dapat saling mendukung untuk menurunkan tekanan darah (Zhang *et al.* 2002).

Ramuan jamu 2 terdiri dari tanaman seledri, pegagan, kumis kucing, alang-alang, dan tempuyung. Pada ramuan jamu 2 terdapat efek komplementer dan efek sinergis. Efek sinergis adalah efek yang ditimbulkan dari zat aktif yang mengekspresikan mekanisme aksi. Efek ini terjadi pada zat aktif dalam kumis kucing dan tempuyung yang sama-sama menimbulkan mekanisme antihipertensi berupa diuretik. Sebagaimana kumis kucing, tempuyung mengandung zat aktif antihipertensif berupa flavanoid, antara lain kaempferol dan luteolin-7-O-glukosida (Chairul *et al.* 2003). Zat aktif tersebut dapat berperan sebagai diuretik. Hal ini bertujuan untuk menguatkan



aktivitas diuretik dari ramuan jamu 2 karena beberapa Medicus periode Januari-Juni 2017 dapat dilihat di

Tabel 2. Komposisi Ramuan Herbal Antihipertensi di RRJ Hortus Medicus Periode Januari-Juni 2017

Ramuan Jamu 1	Mekanisme Antihipertensi	n (%)
<i>Apium graveolens</i> (Seledri)	Calcium Channel Blocker (CCB)	70 (70 %)
<i>Centella asiatica</i> (Pegagan)	Antioksidan	
<i>Orthosiphon stamineus</i> (Kumis kucing)	Diuretik	
<i>Imperata cylindrica</i> (Alang-alang)	Angiotensin Converting Enzym Inhibitor (ACEI)	
Ramuan Jamu 2	Mekanisme Antihipertensi	n (%)
<i>Apium graveolens</i> (Seledri)	Calcium Channel Blocker (CCB)	20 (20 %)
<i>Centella asiatica</i> (Pegagan)	Antioksidan	
<i>Orthosiphon stamineus</i> (Kumis kucing)	Diuretik	
<i>Imperata cylindrica</i> (Alang-alang)	Angiotensin Converting Enzym Inhibitor (ACEI)	
<i>Sonchus arvensis</i> (Tempuyung)	Diuretik	
Ramuan Jamu 3	Mekanisme Antihipertensi	n (%)
<i>Apium graveolens</i> (Seledri)	Calcium Channel Blocker (CCB)	10 (10 %)
<i>Centella asiatica</i> (Pegagan)	Antioksidan	
<i>Orthosiphon stamineus</i> (Kumis kucing)	Diuretik	

Tabel 3. Keberhasilan Terapi Ramuan Jamu Antihipertensi berdasarkan Resep di RRJ Hortus Medicus Periode Januari-Juni 2017

No	Ramuan Jamu Antihipertensi	Outcome		Total (%)
		n Tidak Tercapai (%)	n Tercapai (%)	
1	Ramuan Jamu 1	16 (20%)	56 (80%)	70 (70%)
2	Ramuan Jamu 2	8 (40 %)	12 (60 %)	20 (20 %)
3	Ramuan Jamu 3	5 (50%)	5 (50%)	10 (10 %)
	Total	29	71	100 (100%)

kondisi yang membutuhkan aktivitas diuretik yang lebih kuat, sedangkan efek komplementer terjadi pada zat aktif dalam seledri dengan pegagan, kumis kucing, dan alang-alang.

Ramuan jamu 3 terdiri dari tanaman seledri, pegagan, dan kumis kucing. Pada ramuan herbal 3 terjadi efek komplementer yang ditimbulkan oleh 3 mekanisme antihipertensi yang berbeda dalam seledri, pegagan, dan kumis kucing, yaitu *calcium channel blocker*, antioksidan, dan diuretik. Mekanisme antihipertensi tanaman obat penyusun setiap ramuan terangkum di dalam Tabel 2.

Gambaran keberhasilan terapi ramuan herbal antihipertensi berdasarkan resep di RRJ Hortus

Tabel 3. Keberhasilan terapi penggunaan ramuan herbal antihipertensi di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 dilihat dari outcome terapi berupa tekanan darah pasien mencapai titik tekanan darah yang sesuai dengan tujuan terapi. Menurut JNC 8 tahun 2014, tekanan darah normal pasien hipertensi digolongkan berdasarkan umur, yaitu pasien non-geriatri (< 60 tahun) dan pasien geriatri (≥ 60 tahun). Pada pasien non-geriatri tanpa komplikasi, target terapi hipertensi adalah untuk mencapai tekanan darah < 140/90 mmHg, sedangkan pada pasien geriatri tanpa komplikasi target terapi hipertensi adalah mencapai tekanan darah < 150/90 mmHg. Persentase keberhasilan terapi ramuan jamu 1 adalah 80%,



Tabel 4. Hubungan Jenis Kelamin dengan *Outcome* Terapi pada Pasien Hipertensi di RRJ *Hortus Medicus* Periode 2017

No	Jenis Kelamin	<i>Outcome</i>		Total	Nilai P
		n Tidak Tercapai (%)	n Tercapai (%)		
1	Laki-laki	15 (37.5 %)	25 (62.5 %)	40	0.705
2	Perempuan	20 (33.3%)	40 (66.7%)	60	
	Total	35	65	100	

Odds Ratio (OR) = 1.15

Tabel 5. Hubungan Frekuensi Terapi Pasien Hipertensi di RRJ *Hortus Medicus* periode Januari-Juni 2017

No	Frekuensi Terapi	<i>Outcome</i>		Total (%)	Nilai P
		n Tidak Tercapai (%)	n Tercapai (%)		
1	2x	30 (34%)	60 (60%)	90 (90%)	0.420
2	>2x	2 (20 %)	8 (80 %)	10 (10 %)	

Odds Ratio (OR) = 3,421

persentase keberhasilan terapi ramuan jamu 2 adalah sebesar 60 %, dan persentase keberhasilan terapi ramuan jamu 3 adalah sebesar 50%.

Tabel 4 menunjukkan bahwa keberhasilan terapi pada pasien perempuan mencapai 66.7% dari pasien perempuan yang berjumlah 60 orang, sedangkan untuk keberhasilan terapi pada pasien laki-laki adalah sebesar 62.5% dari total pasien laki-laki yang berjumlah 40 orang. Hasil analisis chi-square menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan outcome terapi hipertensi karena nilai p sebesar 0.705 (nilai $p > 0.05$). Nilai OR dalam tabel ini sebesar 1,15 yang berarti jenis kelamin perempuan memiliki peluang mencapai tekanan darah normal (outcome terapi tercapai) sebesar 1.115 x dibanding dengan jenis kelamin laki-laki.

Faktor lain yang dapat diamati dari data sekunder dan berkaitan dengan keberhasilan terapi hipertensi menggunakan ramuan jamu 1,2, dan 3 adalah frekuensi terapi. Salah satu karakteristik dari hipertensi yang merupakan salah satu penyakit tidak menular adalah durasi penyakit panjang (kronis). Hal tersebut berdampak pada penatalaksanaan terapi hipertensi yang memerlukan waktu lama. Oleh karena itu, diperlukan frekuensi terapi yang teratur untuk mengontrol tekanan darah penderita hipertensi. Data frekuensi terapi pasien hipertensi di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 berdasarkan rekam medik dapat dilihat di Tabel 5.

Dari Tabel 5, 90 pasien hipertensi di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 datang berobat sebanyak 2x dan persentase keberhasilan terapi adalah sebesar 60%, sedangkan 10 pasien hipertensi datang lebih dari 2x dan persentase keberhasilan terapi sebesar 80%. Data tersebut menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi yang berobat di RRJ Hortus Medicus periode Januari-Juni 2017 hanya datang sebanyak 2x. Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara frekuensi terapi dengan keberhasilan terapi menggunakan uji chi square. Pada uji chi square dengan data tersebut, terdapat satu sel yang memiliki expected count kurang dari 5, maka hasil uji chi-square dibaca berdasarkan uji fisher's exact. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara frekuensi terapi dengan keberhasilan atau outcome terapi karena nilai p yang diperoleh adalah sebesar 0.420 (nilai $p > 0,05$). Nilai Odds Ratio (OR) adalah sebesar 3.421 artinya pasien yang berobat >2x memiliki peluang mencapai tekanan darah normal (outcome tercapai) sebesar 3.421x dibanding pasien yang hanya berobat 2x.

SIMPULAN

Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi hipertensi di RRJ Hortus Medicus adalah jenis kelamin dan frekuensi terapi. Jenis kelamin tidak memiliki korelasi yang signifikan dengan keberhasilan terapi hipertensi dengan nilai $p=0.705$ ($p > 0.05$), dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 1.151. Faktor frekuensi



terapi juga tidak memiliki korelasi yang signifikan dengan keberhasilan terapi hipertensi dengan nilai $p=0.420$ ($p>0,05$), dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 3.421.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Kepala B2P2TOOT, PPI, teman sejawat dokter dan perawat di RRJ Hortus Medicus Tawangmangu.

DAFTAR PUSTAKA

Anonim. 2013. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. 47-48. Jakarta (ID): Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

Anonim. 2014. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta (ID): Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Chairul SM, Sumarny R, Chairul. 2003. Aktivitas antioksidan ekstrak air daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) secara in vitro. *Majalah Farmasi Indonesia*. 14(4): 208-215.

Cryer MJ., Horani TT, DiPette DJ. 2016. Diabetes and hypertension: a comparative review of current guidelines. *The Journal of Clinical Hypertension*. 18(2): 95-100.

Feldman RD, Zou GY, Vandervoort Margaret K, Wong CJ, Nelson, SA, Feagan, BG. 2009. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension. *American Heart Association Journals*. 53: 646-653.

Guyton AC, Hall JE. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11, 67. Jakarta (ID): EGC Medical Publisher.

Hashim P, Sidek H, Helan MH, Sabery A, Palanisamy UD, Ilham M. 2011. Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. *Molecules*. 16: 1310-1322.

James PA, Oparil S, Carter BL, Crushman WC, Himmelfarb CD, Handler J, Lackland T, LeFevre MT, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith Jr SC., Svetkey LP, Taler SJ., Townsend RR, Wright Jr JT, Narva, AS, Ortiz E. 2014. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *The Journal of the American Medical Association*. 311(5); 507-520.

Purwaningsih EH. 2013. Jamu, obat tradisional asli Indonesia pasang surut pemanfaatannya di Indonesia. *eJKI*. 1(2): 85-89.

Yuliana NC, Khatib A, Link-Struensee AMR, Ijerman AP, Rungkat-Zakaria F, Choi YH, Verpoorte R. 2009. Adenosine A1 receptor binding activity of methoxy flavonoids from *Orthosiphon stamineus* Benth. *Planta Medicina*. 75: 132-136.

Zhang YH, Park YS, Kim TJ, Fang LH, Ahn HY, Hong JT, Kim Y, Lee CK, Yun YP. 2002. Endothelium-dependent vasorelaxant and antiproliferative effects of apigenin. *General Pharmacology*. 35(2002): 341-347.

