

## Efek Ekstrak Daun Jambu Biji terhadap Tekanan Darah pada *Rattus Norwegicus Strain Wistar*

### *Effect of Leaf Guava Extract on Blood Pressure in Rattus Norwegicus Wistar Strain*

Novian Swasono Hadi<sup>1\*</sup>, Misrawatie Goi<sup>2</sup>, Agus

Wijanarka<sup>3</sup>, Ayu Bulan Febry Kurnia Dewi<sup>4</sup>, Nuryani<sup>5</sup>

<sup>1,2,4,5</sup> Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

<sup>3</sup> Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

#### Abstract

Guava leaf extract (*Psidium guajava*) is a component of traditional medicine containing flavonoids, tannins, triterpenoids, and carotenoids. The study aimed to determine the effect of guava leaf extract on blood pressure status of white wistar rats given an atherogenic diet. The study method was a study experimental with design completely randomized (CRD). The group intervention was given guava leaf extract to white rats which consisted of 3 treatment levels with 5 replications namely control (P0), atherogenic diet (P1), and atherogenic diet with guava leaf extract (P2). The research phase includes the acclimatization stage for 3 days, the atherogenic diet for 2 weeks, and the intervention stage for giving guava leaf extract for 4 weeks. Data analysis used the Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis test as an alternative of One Way Anova and the Wilcoxon test as an alternative of sample t-test with a value of  $\alpha = 0,01$ . The results showed that giving an atherogenic diet affected increasing blood pressure. There was a change in blood pressure after the intervention, P0 pre-test  $80,40 \pm 3,65$  mmHg and post-test  $83,40 \pm 2,30$  mmHg ( $p$ -value = 0,197), P1 pre-test  $82,80 \pm 2,59$  mmHg and post-test  $188,60 \pm 2,19$  mmHg ( $p$ -value = 0,042), P2 pre-test  $82,80 \pm 2,17$  mmHg and post-test =  $108,00 \pm 2,74$  mmHg ( $p$ -value = 0,042). In conclusion, giving an atherogenic diet has an effect on increasing blood pressure and giving guava leaf extract can reduce blood pressure in white wistar rats.

**Keywords:** atherogenic diet, guava leaf extract, hypertension

#### Article history :

Submitted 12 Juli 2022

Accepted 12 Agustus 2022

Published 31 Agustus 2022

#### PUBLISHED BY :

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

#### Address :

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,  
Kabupaten Maros, Sulawesi Selatan.

#### Email :

[info@salnesia.id](mailto:info@salnesia.id), [jika@salnesia.id](mailto:jika@salnesia.id)

#### Phone :

+62 85255155883



### Abstrak

Ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*) merupakan komponen obat tradisional dengan kandungan flavonoid, tanin, triterpenoid dan karotenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji status tekanan darah tikus wistar putih yang telah diberikan diet aterogenik dengan ekstrak daun jambu biji. Metode penelitian berupa penelitian rancangan acak lengkap (RAL) penelitian eksperimental. Perlakuan dalam penelitian berupa pemberian ekstrak daun jambu biji pada tikus putih yang terdiri dari 3 taraf perlakuan dengan 5 kali replikasi yakni kontrol (P0), diet aterogenik (P1) dan diet aterogenik dengan ekstrak daun jambu biji (P1). Tahap penelitian meliputi tahap aklimatisasi selama 3 hari, tahap pemberian diet aterogenik selama 2 minggu, tahap intervensi pemberian ekstrak daun jambu biji selama 4 minggu. Analisis data menggunakan menggunakan uji *shapiro walk*, *kruskall-wallis* sebagai alternative uji *one way anova* dan uji *wilcoxon* sebagai alternative uji t 2 sampel bebas dengan nilai  $\alpha = 0,01$ . Hasil penelitian menunjukkan pemberian diet aterogenik berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah. Terjadi perubahan tekanan darah setelah intervensi yakni P0 pre tes  $80,40 \pm 3,65$  mmHg dan post test  $83,40 \pm 2,30$  mmHg (nilai  $p = 0,197$ ), P1 pre test  $82,80 \pm 2,59$  mmHg dan post test  $188,60 \pm 2,19$  mmHg, (nilai  $p = 0,042$ ), P2 pre test  $82,80 \pm 2,17$  mmHg dan post test =  $108,00 \pm 2,74$  mmHg (nilai  $p = 0,042$ ). Kesimpulan, pemberian diet aterogenik berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah serta dengan pemberian ekstrak daun jambu biji berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada tikus wistar putih.

**Kata Kunci:** diet aterogenik, ekstrak daun jambu biji, hipertensi

\*Penulis Korespondensi:

Novian Swasono Hadi, email: nieno.poenya@gmail.com



This is an open access article under the CC-BY license

### PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular berperan besar terhadap peningkatan prevalensi penyakit tidak menular dibandingkan penyakit tidak menular lainnya yakni sebesar 48%. Penyakit tidak menular merupakan pembunuh nomer satu di dunia. Lebih dari 17 juta orang atau sekitar 31% orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung coroner pada tahun 2015. Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang dikarenakan penyempitan dinding pembuluh darah arteri koronaria. Sekitar 1,5 % penduduk Indonesia menderita penyakit jantung koroner (Rahayu *et al.*, 2016).

Setelah Brazil, Indonesia sebagai negara dengan keanekaragaman hayati (biodiversitas) terbesar di dunia yang meliputi ekosistem, jenis dan genetik. Sehingga perlu adanya pemanfaatan keanekaragaman hayati tersebut secara optimal, termasuk dalam penggunaan obat dari alam. Studi etnofarmakologi, kemotaksonomi, skrining senyawa bioaktif, kemungkinan upaya sintesis senyawa tunggal, studi pre-klinik maupun klinik, produksi skala besar untuk tujuan medik merupakan tahapan proses penemuan obat berbahan tanaman. Jambu biji (*Psidium guajava*) adalah jenis tanaman obat yang kini mulai dieksplorasi untuk pengembangan obat bahan alam (Kumar, 2012).

*Psidium guajava*, jenis tanaman ditemukan di regio tropis dan sub-tropis, meliputi Amerika Latin, Eropa, Asia dan Afrika. *Psidium guajava* merupakan pohon berukuran medium yang tergolong keluarga *Myrtaceae* telah digunakan sebagai pengobatan tradisional pada sejumlah penyakit mencakup semua bagian tanaman. Daun tanaman jambu biji mengandung fitokimia antara lain flavonoid, tanin, triterpenoid dan

karotenoid. Berbagai penelitian juga telah membuktikan bahwa tanaman ini mengandung senyawa polifenolik yang bersifat farmakologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikrobal, dan antiproliferative (Reddy et al., 2012).

Hasil analisis fitokimia ekstrak etanol daun jambu biji didapatkan kadar flavonoid 3.049,5 mg/100g QE, kapasitas antioksidan 67.741,38 mg/L GAEAC, vitamin C 7.471,70 mg/100g bb, kadar tanin 12.308,56 mg/ 100g TAE, total fenol (polifenol) 15.884,36 mg/100g (GAE), dan *Inhibitor Concentration* (IC) 50% 102,69 mg/L. Dilihat dari nilai IC 50%, daun jambu biji ini termasuk antioksidan sedang (mendekati kuat). Daun jambu biji dapat memperbaiki profil lipid pada tikus diabetes dan pasien diabetes. Pada tikus dan kelinci yang diberikan diet hiperkolesterol, daun jambu biji dapat menekan kadar kolesterol plasma, meningkatkan kadar HDL, menurunkan LDL pada dosis 250 mg/kg berat badan (Rahayu et al., 2016).

Ekstrak dari daun jambu biji tidak memiliki efek jangka pendek yang berbahaya dan tidak bersifat toxic pada tikus di dosis 5gr/ kg BB. *Lethal Dose* pada dosis lebih dari 5gr/ kg BB. Penelitian lain yang mengkaji kandungan fenolik pada ekstrak, ditemukan peningkatan kadar HDL dan penurunan konsentrasi kolesterol, trigliserida, VLDL dan LDL pada tikus yang mendapat diet hiperkolesterol. Sebuah penelitian menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang menilai efek pemberian ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*) dosis 600 mg/BB selama 2 minggu mempengaruhi penurunan kadar kolesterol total namun secara statistic belum bermakna ( $p > 0,05$ ) (Supriosa, 2017). Sebuah penelitian eksperimen dengan desain quasi eksperimental dan rancangan penelitian time series design dengan jumlah sampel 10 (sepuluh) responden penderita hipertensi primer menemukan adanya pengaruh daun jambu biji dalam menurunkan tekanan darah penderita hipertensi primer dengan pemberian jus daun jambu biji sebanyak 150 mL. Pengamatan 5 hari sebelum perlakuan, 7 hari selama perlakuan, dan 5 hari sesudah perlakuan selama. Pengamatan tekanan darah dilakukan pada sore hari setiap hari. Pengukuran tekanan darah pada akhir penelitian menunjukkan terdapat perubahan tekanan sistolik yakni 184,42 mmHg sebelum perlakuan, 177,14 mmHg selama perlakuan dan 165,28 mmHg sesudah perlakuan (Rahayu et al., 2016). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh intervensi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*) terhadap tekanan darah pada hewan coba.

## METODE

Jenis penelitian menggunakan penelitian eksperimen laboratorium dengan hewan coba. Desain penelitian menggunakan desain rancangan acak lengkap (RAL). Perlakuan dalam penelitian berupa pemberian ekstrak daun jambu biji pada tikus putih yang terdiri dari 3 taraf perlakuan dengan 5 kali replikasi. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April – Juli 2021 yang bertempat di laboratorium PSPG (Pusat Studi Pangan dan Gizi) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pengambilan sampel secara random sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusinya yang berasal dari observasi selama 7 minggu dan kemudian dilihat pengaruh pemberian ekstrak daun jambu biji terhadap tekanan darah pada tikus.

Bahan penelitian meliputi bahan pakan tikus diet normal, bahan pakan tikus diet aterogenik, ekstrak pakan daun jambu biji. Bahan pakan tikus diet normal digunakan dalam pembuatan pakan untuk 100 g pakan adalah 90,9 g comfeed PAR-S, 9,09 g tepung terigu yang didapat dari toko pakan ternak dan air PDAM secukupnya. Sementara bahan pakan tikus diet aterogenik (untuk perlakuan hipertensi) digunakan dalam 100 g pakan adalah comfeed PAR-S 57,26 g, tepung terigu 31,8 g, minyak sapi 9,54 ml, kolesterol 1,9

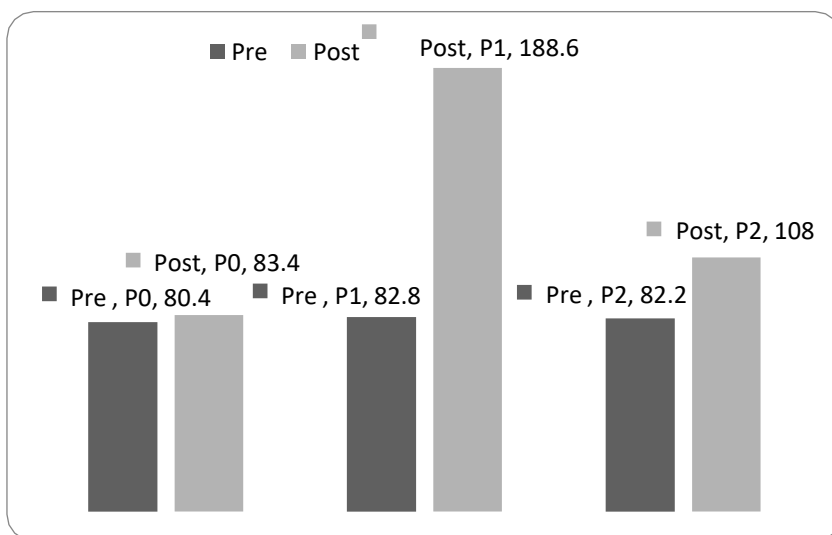
g, asam cholat 0,12 g dan air secukupnya. Adapun kelompok kontrol dan perlakuan meliputi kelompok kontrol (P0) dengan diet pakan normal (Comfeed PAR-S), kelompok perlakuan (P1) dengan diet aterogenik dan kelompok perlakuan (P2) dengan diet aterogenik ditambah ekstrak daun jambu biji. Alat yang digunakan pada kegiatan penelitian terbagi menjadi alat untuk pembuatan pakan tikus, alat untuk pemeliharaan dan penimbangan tikus, alat untuk mengukur tekanan darah. Tekanan darah pada tikus jantan bisa dilakukan dengan mengukur tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata dan denyut jantung disesuaikan dengan kebutuhan penelitian.

Tahapan penelitian meliputi tahap aklimatisasi, pembagian kelompok kontrol dan perlakuan, pemeliharaan hewan coba. Pengelompokan menggunakan sampel random sampling dan didapatkan 5 ekor tikus tiap perlakuan. Pemeliharaan tikus dilakukan selama 4 minggu. Pengukuran tekanan darah pada tikus jantan bisa dengan cara mengukur denyut jantung, tekanan arteri rata-rata, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolic disesuaikan dengan kebutuhan penelitian.

Analisis data secara deskriptif untuk mengetahui distribusi frekuensi karakteristik hewan coba. Analisis uji beda variabel penelitian antara kelompok kontrol dan perlakuan menggunakan uji *shapiro walk*, *kruskall-wallis* sebagai alternative uji *one way anova* dengan nilai  $\alpha = 0,01$ . Analisis data menggunakan *microsoft excel* dan aplikasi SPSS 16.0.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran perbandingan tekanan darah tikus wistar putih sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan ditunjukkan pada Gambar 1. Pada kelompok kontrol (P0) yakni tikus wistar putih yang hanya diberikan diet normal menunjukkan tekanan darah hanya sedikit mengalami peningkatan, sementaraa kelompok diet aterogenik tanpa ekstrak jambu biji (P1) menunjukkan peningkatan tekanan darah yang cukup besar yakni 82,80 mmHg meningkat menjadi 188,6 mmHg. Pada kelompok intervensi ekstrak daun jambu biji (P2) menunjukkan sedikit peningkatan tekanan darah yakni 82,2 mmHg meningkatkan menjadi 108,0 mmHg.



**Gambar 1. Perbandingan perubahan tekanan darah (mmHg) pada tikus Wistar putih sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun jambu biji**

Uji normalitas data tekanan darah objek tikus wistar putih menggunakan uji

*shapiro – walk test* ditunjukkan pada Tabel 1. Gambaran data tekanan darah sebelum intervensi menunjukkan pada kelompok P0 terdistribusi normal, P1 terdistribusi tidak normal dan P2 terdistribusi normal. Selanjutnya analisis data tekanan darah setelah intervensi menunjukkan kelompok P0 hingga kelompok P1 dan P2 menunjukkan distribusi data tidak normal. Distribusi data normal dilanjutkan analisis uji One Way Anova dan uji Wilcoxon sebagai alternatif uji t 2 sampel bebas sedangkan data jika tidak terdistribusi normal akan menggunakan uji non parametrik yaitu uji Kruskal-Wallis.

**Tabel 1. Uji normalitas data tekanan darah tikus wistar putih**

Variabel	Kel perlakuan	Mean	Sig	Interpretasi
Tekanan darah pre (mmHg)	P0	80,40 ± 2,65	0,775	Normal
	P1	84,00**	0,041*	Tidak normal
	P2	82,80 ± 2,17	0,272	Normal
Tekanan darah post (mmHg)	P0	85,00**	0,048*	Tidak normal
	P1	190,00**	0,033*	Tidak normal
	P2	110,00	0,006*	Tidak normal

Keterangan: \*Hasil uji *Shapiro–Wilk p-value* < 0,05, \*\* Nilai median

Gambaran perubahan rerata nilai mean antara kelompok perlakuan ditunjukkan pada Tabel 2. Pada saat pre test yakni pengukuran tekanan darah sebelum intervensi menunjukkan rata – rata mean tekanan darah tikus wistar putih baik pada kelompok P0, P1 dan P2 dapat dianggap sama yang ditunjukkan dengan nilai *sig independent sample* diperoleh nilai 0,340. Sementara setelah intervensi terjadi perbedaan signifikan pada tekanan darah diantara ketiga kelompok yakni P0, P1 dan P2 dengan hasil uji *kruskal wallis test* diperoleh *sig* 0,000.

**Tabel 2. Hasil uji beda mean sebelum dan setelah intervensi ekstrak daun jambu biji pada tikus wistar putih**

Kelompok perlakuan	Rerata mean	Sig
Pre test		
P0 (n = 5)	9,00	0,340
P1 (n = 5)	13,50	
P2 (n = 5)	14,00	
Post test		
P0 (n = 5)	3,00	0,000*
P1 (n = 5)	23,00	
P2 (n = 5)	13,00	

Keterangan: \*Hasil uji *Independent Sample, Kruskal Wallis test p-value* < 0,05

Perbandingan perubahan tekanan darah antara tiap kelompok ditunjukkan pada Tabel 3. Pada kelompok kontrol (P0) sebelum dan setelah intervensi terjadi peningkatan tekanan darah namun tidak signifikan (pre test 80,40±3,65 mmHg dan post test = 83,40±2,30 mmHg, *p* = 0,197), pada kelompok diet aterogenik terjadi peningkatan tekanan darah setelah intervensi yang cukup besar meskipun hasil analisis statistik tidak menunjukkan hasil yang signifikan (pre test 82,80±2,59 mmHg dan post test = 188,60±2,19 mmHg, *p* = 0,042). Pada kelompok intervensi diet aterogenik dengan pemberian ekstrak daun jambu biji menunjukkan juga terjadi peningkatan tekanan darah, akan tetapi tidak terlalu tinggi jika dibandingkan pada kelompok diet aterogenik tanpa

pemberian ekstrak daun jambu biji (pre test  $82,80 \pm 2,17$  mmHg dan post test =  $108,00 \pm 2,74$  mmHg,  $p = 0,042$ ).

**Tabel 3. Perbedaan rerata tekanan darah pada tikus wistar putih sebelum dan setelah intervensi**

Kelompok Perlakuan	Variabel	Rerata	Sig
P0	Tekanan darah pre	$80,40 \pm 3,65$	0,197
	Tekanan darah post	$83,40 \pm 2,30$	
P1	Tekanan darah pre	$82,80 \pm 2,59$	0,042*
	Tekanan darah post	$188,60 \pm 2,19$	
P2	Tekanan darah pre	$82,80 \pm 2,17$	0,042*
	Tekanan darah post	$108,00 \pm 2,74$	

Keterangan: \*Wilcoxon Signed Ranks Test  $p\text{-value} < 0,05$

Hasil penelitian menunjukkan pada tikus wistar terjadi penurunan tekanan darah putih setelah pemberian ekstrak daun jambu biji, meskipun uji statistik tidak signifikan. Temuan pada penelitian ini sesuai penelitian terdahulu yang mendapatkan pemberian jus daun jambu biji berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah penderita hipertensi. Daun jambu biji mengandung saponin, tanin, flavonoid, karbohidrat, steroid yang berfungsi sebagai antidiare, antiinflamasi, antibakteri, analgesik, antihipertensi, antidiabetes, mengurangi demam dan penambah trombosit. Penggunaan daun jambu biji sebagai obat tradisional di Indonesia untuk berbagai macam penyakit seperti sariawan, batuk, diare, sembelit, luka, haid tidak lancar, kanker, maag, masuk angin, flu dan demam berdarah namun lebih dari itu dalam daun jambu biji diketahui mengandung pektin yaitu serat larut air yang berfungsi dapat menurunkan kadar kolesterol (Diana *et al.*, 2021; Rahayu *et al.*, 2016). Penelitian menggunakan ekstrak etanol *P.guava* secara signifikan dapat menurunkan tekanan darah (Elias *et al.*, 2017). Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu.

Sejumlah *phytokimia* memiliki peran vasodilatasi dengan menstimulasi produksi nitrit oksida yang dapat menyebabkan relaksasi otot polos pembuluh darah, kemungkinan juga berkaitan dengan efek antagonis  $Ca^{2+}$  yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah (Ekaluo *et al.*, 2013; Nandhini, 2014; Singh *et al.*, 2015; Nunes *et al.*, 2015). Peran *P.guajava* dalam menurunkan tekanan darah mirip dengan mekanisme kerja *lycopen*, *quercetin* maupun flavonoid lainnya dalam menurunkan tekanan darah. *Lycopen* menurunkan tekanan darah melalui mekanisme peran antioksidan yang tinggi dengan struktur antioksidan yang beragam sehingga dapat menangkal radikal bebas dan oksidasi kolesterol dalam jumlah yang banyak. Mekanisme *quercetin* sebagai antihipertensi memiliki efek vasorelaksasi pada *isolate aorta* tikus dengan menghambat aktivitas ET-1 pada tingkat transkripsi gen dan mempromosikan produksi dan kerja nitrit oksida pada sel endotelial (Larson *et al.*, 2010). Ketersediaan *polyphenol* dan penyakit kardiovaskular, kuersetin meningkatkan fungsi sel endotelial melalui penghambatan aktivitas endotelin 1 (ET-1) dan memicu produksi nitrit oksida (Shivashankara and Acharya, 2010).

*P.guajava* mengandung sejumlah vitamin, antioksidan, polifenol, dan flavonoid yang dapat mencegah CVD. Sejumlah studi menggunakan hewan coba menunjukkan bahwa *P.guajava* seluruh bagian mulai daun, buah, akar dan ranting memiliki potensi pengobatan (Kumar, 2012; Sandhar *et al.*, 2011). *P.guajava* juga dapat digunakan sebagai antimikroba, anti bakteri dan antiinflamasi. *P.guajava* memiliki efek hepatoprotektif dengan kandungan antioksidan dan anti kanker (Mengistu, 2007; Reddy

et al., 2012). *P. guajava* juga memiliki anti diare dan aktivitas antimikroba (Ezekwesili et al., 2010). Efek menguntungkan pada *P. guajava* kemungkinan berkaitan dengan kandungan zat gizi dan zat nongizi seperti vitamin C, vitamin A, zat besi, kalsium, mangan, posfor, oksalat, dan asam malac, saponin kombinasi dengan oleanolic (Elias et al., 2017).

Pengobatan menggunakan herbal sangat erat kaitannya dengan kebiasaan masyarakat lokal dikaitkan dengan pengobatan tradisional. Setidaknya,  $\frac{3}{4}$  populasi dunia menggunakan pengobatan herbal (Thomford et al., 2015). Penggunaan pengobatan herbal dikaitkan dengan aksesibilitas mudah serta harga yang murah. Pengobatan menggunakan tumbuhan mengandung sejumlah komponen aktif dalam pencegahan sejumlah penyakit. Produk herbal bekerja secara individual, sinergis dan kemungkinan juga berperan sinergis dengan pengobatan modern (Elias et al., 2017).

### KESIMPULAN

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian diet aterogenik (pakan lemak tinggi) berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah tikus wistar putih yang dapat dikendalikan melalui pemberian ekstrak daun jambu biji yang berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada hewan coba. Disarankan sebaiknya adanya kajian lanjut mengenai indikator profil lemak, status stres oksidatif dan status antioksidan seperti SOD dan MDA, analisis jumlah sel lemak dan diameter sel lemak, histopatologi organ dan lain sebagainya sehingga dapat meningkatkan pengetahuan di masyarakat dan penambahan zat gizi mikro lainnya yang dapat menunjang peningkatan gizi sebagai salah satu alternatif pada penanganan komplikasi hipertensi.

### DAFTAR PUSTAKA

- Diana S, Vira A, Ode R La. 2021. Analisis Kandungan Protein yang Terdapat Dalam Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Menggunakan Metode Kjeldahl & Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Farmagazine*, VIII(2): 64–72.
- Ekaluo UB, Erem FA, Omeje IS, Ikpeme EV, Ibiang YB, Ekanem BE. 2013. Is aqueous leaf extract of guava spermatotoxic in rat. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 3(2): 21–23.
- Elias A, Seifu D, Ashall F, Tolessa T. 2017. The effect of ethanol *Psidium guava* leaf extract on KCl induced contracted aortic tissues of guinea pigs. *J. Dis. Med. Plants*, 3(1): 7–11.
- Ezekwesili JO, Nkemdilim UU, Okeke C U. 2010. Mechanism of antidiarrhoeal effect of ethanolic extract of *Psidium guajava* leaves. *Biokemistri*, 22(2).
- Kumar A. 2012. Importance for life *Psidium guava*. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3(1): 137–143.
- Larson AJ, Symons JD, Jalili T. 2010. Quercetin: A treatment for hypertension?—A review of efficacy and mechanisms. *Pharmaceuticals*, 3(1): 237–250.
- Mengistu M. 2007. Hypotensive effects of aqueous extract of *Moringa stenopetala* in both in vivo and in vitro animal models. Addis Ababa University.
- Nandhini S. 2014. Essential hypertension—a review article. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(9): 305.
- Nunes MGS, Bernardino A, Martins RD. 2015. Use of medicinal plants by people with hypertension. *Rev Rene*, 16(6): 775–781.

- Rahayu D, Muftiyanto RTN, Erika BR. 2016. Pengaruh Pemberian Jus Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Lin) untuk Menurunkan Tekanan Darah Penderita Hipertensi Primer di Dukuh Kembang Desa Nepen Kecamatan Teras. *Jurnal Ilmu Kesehatan Stikes Duta Gama Klaten*, 8(2). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.5737/v8i2.399>
- Reddy PV, Sahana N, Asna U. 2012. Antioxidant activity of *Aegle marmelos* and *Psidium guajava* leaves. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 2(1): 155–160.
- Sandhar HK, Kumar B, Prasher S, Tiwari P, Salhan M, Sharma P. 2011. A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1): 25–41.
- Shivashankara KS, Acharya SN. 2010. Bioavailability of dietary polyphenols and the cardiovascular diseases. *The Open Nutraceuticals Journal*, 3(1).
- Singh P, Mishra A, Singh P, Goswami S, Singh A, Tiwari KD. 2015. Hypertension and herbal plant for its treatment: a review. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, 3(5): 358.
- Supriosa MC. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. Universitas Sanata Dharma.
- Thomford NE, Dzobo K, Chopera D, Wonkam A, Skelton M, Blackhurst D, Chirikure S, Dandara C. 2015. Pharmacogenomics implications of using herbal medicinal plants on African populations in health transition. *Pharmaceuticals*, 8(3): 637–663.