

**UJI ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN KUBIS (*Brassica oleracea L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR**

Ahmad Sopian¹, Nanang Yunarto², Dina Aulia Firdaus³

Dosen Jurusan D3 Farmasi, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang¹

Dosen Jurusan D3 Farmasi, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang²

Mahasiswa Jurusan D3 Farmas, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang³

Email¹: ahmadsopian@wdh.ac.id

Email²: nanangyunarto@wdh.ac.id

Email³: dinaauliafirdaus49@gmail.com

ABSTRACT

Hypertension is one of the biggest health problems contributing to death worldwide. Based on Riskesdas data in 2018, the percentage of high blood pressure in Indonesia has increased to 34.1%. Hypertension is caused by increased production of hormones that retain sodium, increased sympathetic nervous system activity, and lack of calcium and potassium intake in the body. Cabbage leaves contain bioactive compounds that are beneficial for health, especially flavonoids which have antihypertensive properties. The purpose of this study was to determine the effect of 96% ethanol extract of cabbage leaves on lowering blood pressure in male rats. The research was conducted in vivo with the posttest only control group design method. Working procedures were carried out through plant determination, extraction, administration of extracts to male rats that had been induced with prednisone + NaCl 2.5% and measurement of blood pressure using a NIBP (Non-Invasive Blood Pressure) blood pressure meter. The test animals consisted of 5 groups, namely negative control, positive control (captopril), cabbage extract with various doses (100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB and 400 mg/KgBB). The study was conducted for 14 days. Data analysis using one way ANOVA. Data obtained that 96% ethanol extract of cabbage leaves containing flavonoid compounds amounted to 8.622 mgQE/g, at a dose of 400 mg/KgBB was able to significantly reduce systole and diastole blood pressure in experimental animals when compared to the negative control at $p < 0.05$.

Keywords: *Cabbage leaves, extraction, flavonoid, hypertension.*

ABSTRAK

Hipertensi termasuk ke dalam salah satu masalah kesehatan penyumbang kematian terbesar di seluruh dunia. Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018 presentase tekanan darah tinggi di Indonesia mengalami kenaikan hingga 34,1%. Hipertensi disebabkan karena peningkatan produksi hormon yang mempertahankan natrium, peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis, hingga kurangnya asupan kalsium dan kalium dalam tubuh. Daun kubis mengandung senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan khususnya flavonoid yang memiliki sifat sebagai antihipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun kubis terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. Penelitian dilakukan secara *in vivo* dengan metode *posttest only control group* desain. Prosedur kerja dilakukan melalui determinasi tanaman, ekstraksi, pemberian ekstrak terhadap tikus jantan yang telah di induksi dengan prednison + NaCl 2,5% dan pengukuran tekanan darah menggunakan alat pengukur tekanan darah NIBP (Non-Invasive Blood Pressure). Hewan uji terdiri dari 5 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif (captopril), ekstrak kubis dengan variasi dosis (100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB). Penelitian dilakukan selama 14 hari. Analisis data menggunakan *one way ANOVA*. Diperoleh data bahwa ekstrak etanol 96% daun kubis yang mengandung senyawa flavonoid sebesar 8,622 mgQE/g, pada dosis 400 mg/KgBB mampu secara signifikan menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada hewan coba jika dibandingkan dengan kontrol negatif pada $p < 0,05$.

Kata Kunci: Daun kubis, ekstraksi, flavonoid, hipertensi.

PENDAHULUAN

Menurut data WHO (*World Health Organization*) 2020, angka kejadian hipertensi mencapai 22% dari populasi umum, sedangkan di Asia Tenggara dapat meningkat hingga 36%. Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018 presentase hipertensi pada penduduk Indonesia yang berusia di atas 18 tahun meningkat menjadi 34,1 persen pada tahun 2018 [17].

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan masalah kesehatan global. Tekanan darah tinggi yang menahun dapat menyebabkan komplikasi dari berbagai penyakit. Komplikasi hipertensi seperti penyakit jantung koroner, penyakit ginjal kronis, stroke iskemik dan stroke hemoragik. Selain itu, hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang membutuhkan pengobatan seumur hidup [32].

Pengobatan hipertensi bertujuan untuk menurunkan tekanan darah hingga kurang dari 140/90 mmHg dan pada saat yang sama mengurangi risiko terkena penyakit kardiovaskular. Saat ini, obat antihipertensi kimia bertindak sebagai penghambat saluran Ca, diuretik thiazide, penghambat enzim konversi angiotensin, antagonis reseptor angiotensin II, dan beta blocker. Namun penggunaan obat kimia tersebut memiliki efek samping yang tidak dapat dihindari antara lain hipotensi, hipotensi ortostatik, penurunan toleransi glukosa, peningkatan kolesterol darah dan disfungsi seksual, selain itu efek samping penggunaan ini juga membutuhkan biaya yang tidak sedikit. Oleh karena itu, sangat penting untuk mulai menggunakan obat herbal yang berasal dari berbagai sumber daya alam Indonesia [42].

Beberapa tanaman obat herbal yang telah digunakan masyarakat di Indonesia sebagai obat antihipertensi adalah daun kubis. Daun kubis merupakan bagian daun tanaman kubis (*Brassica oleracea L.*) yang banyak digunakan sebagai bahan makanan atau sebagai bahan obat tradisional. Daun kubis mengandung senyawa bioaktif kuersetin yang dapat digunakan sebagai antihipertensi. Selain itu daun kubis juga memiliki senyawa lain seperti flavonoid, potasium, sulfuraphane dan asam askorbat, yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi [21].

Namun penggunaan daun kubis tersebut belum memiliki bukti medis atau ilmiah yang cukup dan juga belum diketahui perbandingan efektivitas dari penggunaan daun kubis tersebut dalam menurunkan tekanan darah tinggi. Oleh

karena itu, peneliti tertarik untuk mengkaji bagaimana perbandingan efektivitas daun kubis dalam menurunkan tekanan darah menggunakan hewan tikus jantan model hipertensi [42].

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental laboratorium dengan desain *posttest only control group desain*. Perlakuan yang dilakukan melibatkan pemberian ekstrak daun kubis (*Brassica oleracea* L.) kepada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan berat 200 -210 gram dengan umur 10-12 minggu sebagai subjek penelitian, dengan captopril sebagai kontrol. Alat-alat khusus yang digunakan yaitu timbangan hewan (Uni Bloc®), Spektrofotometer (Spectroquant Pharo 350®) untuk analisis senyawa ekstrak daun kubis, dan *blood pressure analyzer* (Coda®) untuk pengukur tekanan darah tikus. Bahan-bahan yang digunakan Daun kubis (Diperoleh dari Cisarua, Bogor), aluminium foil, kertas saring, etanol 96% sebanyak 8 liter, kuersetin (Sigma Aldrich), methanol p.a (Merck), aquadest, makanan dan minum tikus, kuersetin (Sigma Aldrich), methanol p.a (Merck). Teknik sampling yang diterapkan menggunakan rumus federer dengan hasil 5 ekor tikus dibagi kedalam 5 kelompok. Proses penelitian meliputi pembuatan ekstrak kubis dengan metode maserasi, pemberian perlakuan, pengukuran tekanan darah, dan analisis data menggunakan uji ANOVA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun kubis sudah dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Direktorat Pengelolaan Koleksi Ilmiah, BRIN, Cibinong, Bogor, Provinsi Jawa Barat dengan nomor Surat B1037/II.6.2/IR.OL.02/5/2023 menunjukkan bahwa sampel tanaman yang digunakan merupakan spesies *Brassica oleracea* L.

Hasil Karakterisasi Ekstrak

Dari hasil proses ekstraksi daun kubis menggunakan pelarut etanol 96% didapatkan hasil ekstrak sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Parameter Karakterisasi Ekstrak Kubis

Parameter	Persyaratan	Hasil
Uji Organoleptis		
• Bentuk	Ekstrak kering	Ekstrak kering
• Warna	Coklat tua	Coklat tua
• Bau	Khas	Khas
• Rasa	Sedikit pahit dan kelat	Sedikit pahit dan kelat
Kadar Air	Tidak lebih 10%	1,64%
Kadar Abu	Tidak lebih 8%	0,78%
Rendemen	Tidak kurang 7,2%	8,30%

(Sumber: Depkes RI, 1995)



Gambar 4.1 Hasil Ekstrak Daun Kubis

Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kubis

Dalam melakukan penetapan kadar flavonoid total (kuersetin) pada penelitian ini menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Untuk menghitung kadar flavonoid total pada sampel maka dibuat dulu kurva baku standar kuersetin. Hasil pengukuran dan perhitungan linieritas kurva baku standar kuersetin ditunjukkan pada tabel 4.2, 4.3, dan gambar 4.2.

Tabel 4.2 Kadar Standar Kuersetin

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi
5	0,232
10	0,356
15	0,466
20	0,574
25	0,677



Gambar 4.2 Kurva Baku Standar Kuersetin

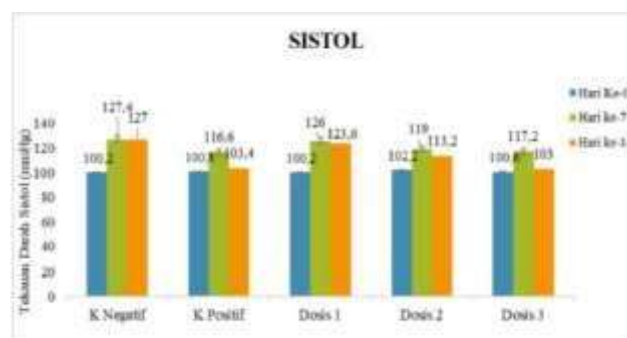
Tabel 4.3 Nilai Rata-Rata Kadar Total Flavonoid Daun Kubis

Sampel	Absorbansi	Mg QE/g sampel	Rata-rata
Ekstrak kubis I	0,327	8,937	8,622
Ekstrak kubis II	0,313	8,306	

Hasil Pengujian Antihipertensi dengan Ekstrak Daun Kubis

Tekanan Darah Sistol

Tikus dilakukan induksi NaCl dan Prednison selama 7 hari pertama untuk memperoleh kondisi hipertensi. Setelah itu diberikan pengobatan dari hari ke-7 sampai hari ke-14. Pada Gambar 4.3 menjelaskan pemberian induksi NaCl dan predison mampu meningkatkan tekanan darah sistol dan pemberian terapi sampel uji dapat menurunkan tekanan darah sistol. Analisis pengaruh pemberian sampel uji berdasarkan penurunan kadar tekanan dari tiap kelompok dari nilai rata-rata selisih perubahan tekanan darah sistol hewan uji pada hari ke-7 dengan hari ke-14 ditunjukkan pada tabel 4.4.



Gambar 4.3 Bagan Tekanan Darah Sistol

Tabel 4.4 Hasil Rerata Selisih Tekanan Darah Sistol

Kelompok Perlakuan	Rerata (mmHg) ± SD
Kontrol Negatif	0,4 ± 0,89
Kontrol Positif (Captopril)	13,2 ± 6,30*
Dosis I (100 mg/KgBB)	2,4 ± 2,70
Dosis II (200 mg/KgBB)	5,80 ± 1,30*
Dosis III (400 mg/KgBB)	14,2 ± 3,90*

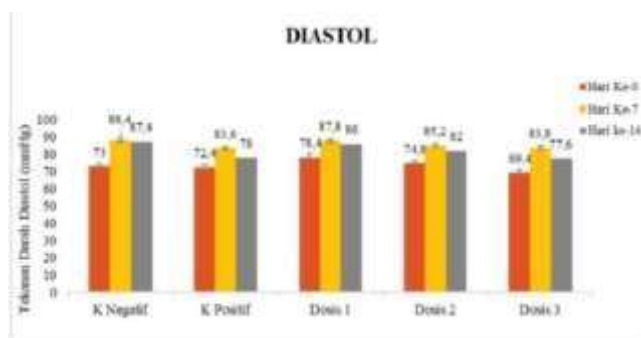
Keterangan: *p <0,05 berbeda bermakna terhadap kontrol negatif.

Berdasarkan hasil analisis statistik pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis II dan dosis III memiliki penurunan tekanan darah sistol yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan dosis I tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Penurunan tekanan darah sistol paling optimal pada pemberian ekstrak daun kubis dosis III (400 mg/KgBB).

Tekanan Darah Diastol

Pada pengujian ini diamati tekanan darah diastole tikus setelah induksi induksi NaCl dan prednison selama 7 hari pertama untuk memperoleh kondisi hipertensi. Setelah itu diberikan pengobatan dari hari ke-7 sampai hari ke-14. Pada Gambar 4.4 menjelaskan pemberian induksi NaCl dan predison mampu meningkatkan tekanan darah diastol dan pemberian terapi sampel uji dapat menurunkan tekanan darah diastol. Analisis pengaruh pemberian sampel uji berdasarkan penurunan kadar tekanan dari tiap kelompok dari nilai rata-rata selisih perubahan tekanan darah sistol hewan uji pada hari ke-7 dengan hari ke-14 ditunjukkan pada tabel 4.5.

Gambar 4.4 Bagan Tekanan Darah Diastol



Tabel 4.5 Hasil Rerata Selisih Tekanan Darah Diastol

Kelompok Perlakuan	Rerata (mmHg) ± SD
Kontrol Negatif	1 ± 1,22
Kontrol Positif (Captopril)	5,6 ± 2,70*
Dosis I (100 mg/KgBB)	1,8 ± 1,92
Dosis II (200 mg/KgBB)	3,2 ± 3,56*
Dosis III (400 mg/KgBB)	6,2 ± 3,90*

Keterangan: *p <0,05 berbeda bermakna terhadap kontrol negatif.

Berdasarkan hasil analisis statistik pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis II dan dosis III memiliki penurunan tekanan darah diastol yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan dosis I tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Penurunan tekanan darah sistol paling optimal pada pemberian ekstrak daun kubis dosis III (400 mg/KgBB).

Pembahasan Determinasi Tanaman

Pada penelitian ini determinasi daun kubis dilakukan di Herbarium Bogoriense, Direktorat Pengelolaan Koleksi Ilmiah, Cibinong, Bogor, Provinsi Jawa Barat dengan membawa sampel daun kubis segar. Hasil determinasi tersebut menerangkan bahwa sampel daun yang dibawa adalah benar daun kubis (*Brassica oleracea L*). Determinasi tanaman merupakan pengujian yang membandingkan suatu tanaman dengan tanaman lainnya yang sudah dikenali sebelumnya dengan cara dicocokkan atau disamakan, hal ini dilakukan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan simplisia yang akan diteliti [12].

Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Kubis

Pemeriksaan karakteriasi ekstrak daun kubis dilakukan untuk menguji kualitas ekstrak daun kubis sebelum digunakan dalam terapi pada hewan coba. Karakteristik mutu yang meliputi uji organoleptis, kadar air, kadar abu, dan rendemen tercantum pada Tabel 4.1. Berdasarkan pengamatan secara organoleptik menggunakan panca indera, ekstrak daun kubis yang diperoleh berupa ekstrak kering, berwarna coklat tua, memiliki aroma khas, dan rasa kelat agak pahit.

Hasilnya sesuai pada parameter identitas ekstrak daun kubis [6].

Penetapan kadar air bertujuan untuk memenuhi batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan [8]. Pengukuran kadar air ini dilakukan untuk menghindari cepatnya pertumbuhan mikroba dan jamur pada ekstrak, selain itu juga untuk menjaga kualitas bahan uji selama penyimpanan. Hasil kadar air yang diperoleh yaitu 1,64%. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan air <10% dan memenuhi persyaratan mutu [6].

Kadar abu merupakan indikator terhadap cemaran dalam ekstrak. Hasil kadar hasil abu total ekstrak daun kubis yang didapat yaitu 0,78%. Hal ini menunjukkan bahwa kadar abu total masih memenuhi standar mutu yaitu <8% [6]. Angka kadar abu yang kecil ini, menunjukkan kandungan mineral dan senyawa anorganik sangat kecil. Abu adalah campuran bahan anorganik serta mineral dalam ekstrak, saat dibakar bahan organik akan habis terbakar tetapi bahan anorganiknya akan tersisa [11].

Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kubis

Pada penetapan kadar flavonoid total digunakan kuersetin sebagai baku pembanding. Berdasarkan perhitungan regresi linear persamaan kurva baku kuersetin diperoleh nilai regresi $y = 0,0222x + 0,1286$ kurva dengan koefisien korelasi sebesar 0,9988. Hasil koefisien korelasi yang diperoleh telah memenuhi kriteria penerimaan yaitu $\geq 0,98$. Koefisien korelasi mendekati nilai 1 menunjukkan persamaan regresi semakin linear [34]. Penetapan kadar flavonoid total pada ekstrak kubis dilakukan dengan menghitung kadar dalam mg ekuivalen kuersetin tiap g sampel (mg QE/g sampel). Perhitungan dilakukan dengan mengukur absorbansi sampel yang telah dibuat duplo dimasukkan kedalam persamaan garis linear $y = 0,0222x + 0,1286$ dengan nilai y sebagai absorbansi dan x sebagai kadar. Dari hasil perhitungan rata-rata kadar flavonoid total pada kubis putih sebesar 8,622 mg QE/g sampel (Tabel 4.3). Nilai ini berarti dalam 1 g kubis memiliki kandungan yang ekuivalen dengan kuersetin sebesar 8,622 mg.

Hasil flavonoid total pada penelitian ini lebih besar jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan Santoso dkk (2020), dengan perolehan kadar

flavonoid total 5,664 mgQE/g. Perbedaan hasil dapat disebabkan karena pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 96%, sedangkan pada penelitian Santoso dkk digunakan pelarut etanol 70%. Hal ini sejalan dengan penelitian Yunita dan Khodijah (2020) yang menyatakan bahwa kuersetin lebih mudah larut dalam etanol 96% jika dibandingkan dengan etanol 70%.

Pengujian Antihipertensi Ekstrak Daun Kubis

Pengujian antihipertensi dilakukan setelah hewan coba diinduksi kombinasi prednison dan NaCl 2,5% selama 7 hari. Hewan uji setelah mengalami hipertensi diberikan terapi pengobatan dengan ekstrak daun kubis pada tiga tingkatan dosis dan captopril sebagai kontrol positif. Hal ini membuktikan bahwa induksi prednison + NaCl 2,5% selama 7 hari mampu meningkatkan tekanan darah sistol dan diastol hewan coba. Prednison dan NaCl terbukti efektif menaikkan tekanan darah. Naiknya konsentrasi NaCl dalam darah menyebabkan peningkatan volume cairan ekstraseluler dimana akan berakibat menaikkan volume darah kemudian membuat tekanan darah meningkat [10]. Predinason dapat menyebabkan hipertensi melalui efek mineralokortikoid yaitu dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga volume darah bertambah dan meningkatkan tekanan darah [24].

Hasil analisa statistika pada nilai rata-rata penurunan tekanan darah sistol menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, dosis II dan dosis III ($p < 0,05$). akan tetapi untuk dosis I tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol negatif ($p > 0,05$). Pada analisa statistik menggunakan uji ANOVA, penurunan tekanan darah diastole ada perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan kontrol positif dan dosis III, namun tidak ada perbedaan signifikan dengan dosis I dan II. Hal ini dapat disebabkan karena dosis ekstrak kubis yang lebih kecil mengandung flavonoid yang lebih sedikit.

Kandungan flavonoid total pada dosis III (400 mg/KgBB) secara teoritis mengandung jumlah kuersetin lebih banyak. Kuersetin yang terkandung dalam kubis bersifat vasodilator yang dapat melebarkan pembuluh darah dengan mekanisme penghambatan kontraksi yang disebabkan oleh pelepasan kalsium yang

dapat menurunkan tekanan darah dengan memblokir masuknya kalsium ke dalam darah. Jika kalsium memasuki sel otot, maka akan berkontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot yang melingkari pembuluh darah, pembuluh darah akan melebar sehingga darah mengalir dengan lancar dan tekanan darah akan menurun [29].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol 96% daun kubis pada dosis 400 mg/KgBB mampu secara signifikan menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada hewan coba jika dibandingkan dengan kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Afrianti R, Yenti R, Meustika D. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat 1%. *J Sains Farmasi Klinis*. 2014;1(1):54-60.
2. Azyenela L, Afrianti R. Uji Efek Antihipertensi Infusa Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan. *J Katalisator*. 2021;6(2):233-240.
3. Bell K, June T, Bernie R. Hypertension: The Silent Killer: Update JNC-8 Guideline Recommendations. Washington, Alabama: Pharmacy Association; 2015.
4. BPOM RI. Persyaratan Mutu Obat Tradisional, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Indonesia: BPOM RI; 2014. p. 1-25.
5. Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2014.
6. Depkes RI. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995. p. 19.
7. Depkes RI. *Pedoman Penyelenggaraan dan Prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
8. Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
9. Dubey RK, Singh VP. Cabbage: An Important Vegetable Crop - A Review. *Hortic Plant J*. 2019;5(6):189-201.
10. Elisa N, Anggoro AB, Indriyanti E. Aktivitas Antihipertensi Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Daun Avokad (*Persea americana Mill*) pada Tikus Jantan dengan Parameter Sistolik dan Diastolik. *J Ilmiah Sains*. 2021;21(2):145-54.
11. Evifania RD, Apridamayanti P, Sari R. Uji parameter spesifik dan nonspesifik simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum L.*). *J Cerebellum*. 2020;5:17.
12. Fitri DN. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanolik umbi sarang semut (*Myrmecodia pendens*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Surakarta: Universitas Setia Budi; 2019.
13. Goodman & Gilman. *Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 2. Jakarta: EGC; 2012. p. 741.
14. Gunawan L. *Hipertensi: Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Percetakan Kanisus; 2001.

15. Santoso T. Pengetahuan Perawat tentang Atraumatic Care di RS PKU Muhammadiyah Bantul dan Yogyakarta. Karya Tulis Ilmiah. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2014.
16. Kasmawaty H, Malik F, Yusuf I, Parawansah. Buku Panduan Praktikum Farmakologi. Kendari: Universitas Halu Oleo; 2020.
17. Kemenkes RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
18. Kemenkes RI. Hipertensi. Jakarta: INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2014. p. 1.
19. Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC, Fergus IV, Akinboboye O, Williams KA, et al. Hypertension recommendations from the eighth joint national committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 29;64(4):394-402. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.014. PMID: 25060376; PMCID: PMC4242519.
20. Kusumaningrum, et al. Pengaruh Pemberian Jus Kubis (*Brassica Oleracea* Var. *Capitata* L.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Makroskopis Dan Mikroskopis Gaster Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Kuning Telur Ayam. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2013;2(1).
21. Li S, Li Y, Xie B, Wu X. Antihypertensive effect of cabbage extract in spontaneously hypertensive rats. *J Funct Foods*. 2018;40:663-70. doi: 10.1016/j.jff.2017.12.037.
22. Malkoff J. Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats. *J Kent Sci Corp*. 2011;Animal Lab News.
23. Marjoni MR. Dasar-Dasar Fitokimia. Jakarta: Mhd. Rizal Marjoni; 2016. p. 15-23.
24. Nessa N, Tobat SR, Mukhtar MH, Muztika SA. Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl. *J Akademi Farmasi Prayoga*. 2018;3(1):46-56.
25. Notoatmodjo. Metode Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2012.
26. Nugroho SW, Fauziyah KR, Sajuthi D, Darusman HS. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Vet Indones*. 2018;6(2):32-7.
27. Nuraini B. Risk Factors of Hypertension. *J Majority*. 2015;4(5):10-7.
28. Oktovianto Y, Sunaryo S, Suryanto A. Karakterisasi Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.) Cantek, Ireng, Empok, Jempol Di Desa Tiron, Kecamatan Banyakan Kabupaten Kediri. *J Produksi Tanaman*. 2015;3(2).

29. Patel RV, Mistry BM, Shinde SK, Syed R, Singh V, Shin HS. Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. *Eur J Med Chem.* 2018;155:889-904.
30. Poerwosusanta H, Ali M, Noor Z, Mintaroem K, Widjajanto E. Potensi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Sp*) sebagai Obat Herbal Terstandar (OHT) pada Pengobatan Medis. *J Ilmiah Ibnu Sina.* 2018;3(2):242-51.
31. Pratiwi D. Gambaran Pengetahuan Pasien Hipertensi Terhadap Penyakit Hipertensi Dan Obat Antihipertensi Golongan Ace-Inhibitor Dan Diuretik. *JOPS.* 2017;1(1):40-8. doi: 10.36341/jops.v1i1.375.
32. Prihandiwati E, Susanto Y, Alfian R, Sari M, Rianto L. Kepatuhan Pengambilan Ulang Obat Anti Hipertensi Pasien Hipertensi Rujuk Balik Di Apotek Appo Farma Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina.* 2022;7(2):320-327. doi: 10.36387/jiis.v7i2.980.
33. Rahmaniati, Apriyani. Sosialisasi Pencegahan Penyakit Tbc Untuk Masyarakat Flamboyant Bawah Di Kota Palangka Raya. *PengabdianMu.* 2018;3(1):47-54. Available from: <http://jurnal.umpalangkaraya.ac.id/ejurnal/pgbmu>. Accessed on May 16, 2021.
34. Rohman A. Validasi Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia. Yogyakarta: UGM PRESS; 2018.
35. Sandi DAD, Putri AN, Muthia R, Akbar DO, Vebruati V, Kurniawan G. Pemberdayaan Pembuatan Simplisia Dan Celupan Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*) Pada Kelompok Wanita Tani (Kwt) Sri Rejeki Di Banjarbaru. *Selaparang: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan.* 2022;6(1):225-229. doi: 10.31764/jpmb.v6i1.7655.
36. Santoso B, Raharjo D, Permatasari DAI. Penetapan Kadar Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70%, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Kubis Putih dan Kubis Ungu Menggunakan Metode Frap. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia.* 2022;2(9):752-764
37. Smeltzer S, Bare B. Buku ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth's edisi 8. Vol. 1. Jakarta: EGC; 2013.
38. Sugiyanto. Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV. Yogyakarta: Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM; 1995.
39. Suhaidarwati F. Uji Aktivitas Anti Hipertensi Ekstrak Etanol Umbi Lapis Bawang Dayak Pada Hewan Coba Tikus Jantan. Makassar: UIN Alauddin; 2016.
40. Tjay TH, Rahardja K. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi Keenam. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo; 2007. p. 262, 269-271.

41. USDA. FoodData Central. Cabbage, raw. Accessed on May 12, 2023. Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/fdcapp.html#/fooddetails/170384/nutrients>.
42. Wahyuni F. Perbandingan Efektifitas Antihipertensi Daun Tanaman Herbal Menurunkan Tekanan Darah Pada Tikus Betina Induksi. *Jurnal Ensiklopedia Indonesia*. 2022;4(2).
43. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Desormais I. Pedoman ESC/ESH 2018 Untuk Pengelolaan Hipertensi Arteri. *Jurnal Jantung Eropa*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1097/HJH.
44. Yunarto N, Calvin CC, Sulistyowati I, Oktoberia IS, Reswandaru UN, Elya B, Saurisari R, Mihardja LK. Development and Validation of a High-Performance Liquid Chromatography-Based Method for Catechin Isolated from the Leaves of Gambir (*Uncaria gambir* Roxb). 2023.
45. Yunita E, Khodijah Z. Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol saat Maserasi terhadap Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) secara Spektrofotometri UV-Vis. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 2020;17(2):273-280.