

Systematic Review: Pengaruh Konsumsi Sayuran Harian terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi Dewasa

Muhamad Faishal R*, Anggia Skynta, Herri S Sastramihardja, Fajar Awalia Yulianto

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*muhamadfshl@gmail.com, anggiaskynta@gmail.com, herpst099@yahoo.com, awaliayulianto@gmail.com

Abstract. Hypertension is one of the most common cardiovascular problems and is considered a contributor to cardiovascular morbidity. According to the WHO (World Health Organization) in 2019, there were one billion people with hypertension worldwide. In addition to the pharmacological approach, applying a diet high in vegetable content can be used as an alternative in lowering blood pressure in patients with hypertension. The purpose of this study was to determine the effect of daily vegetable consumption on blood pressure in adult hypertensive patients. The study used the Systematic Review method, by searching the articles from database Medline, Springer Link, Ovid Clinical Edge with the keywords Hypertension and Adult and Vegetables not ("Dietary Supplements") and ("Blood Pressure") and ("randomized controlled trial") not ("protocol") in the period 2011-2021. Articles that meet the inclusion criteria are 562 articles. There are 7 articles that meet the PICOS criteria, and 4 articles that meet the criteria eligible based on critical appraisal. The results of the study of 4 articles found that eating vegetables can reduce blood pressure in patients with hypertension. The decrease in blood pressure itself is obtained from the effect of nitrate which can trigger the formation of nitric oxide in blood vessels which acts as a vasodilator and potassium which can inhibit the renin-angiotensin system, relaxation of blood vessels, and activation of baroreflex. The conclusion that can be drawn from this study is that consumption of vegetables with high nitrate content has an effect on blood pressure in adult hypertensive patients.

Keywords: *Adults, Blood Pressure, Hypertension, Vegetables.*

Abstrak. Hipertensi merupakan salah satu masalah kardiovaskular yang paling sering ditemukan dan dianggap sebagai salah satu kontributor morbiditas kardiovaskular. Menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2019 terdapat satu miliar penderita hipertensi di seluruh dunia. Selain pendekatan farmakologis, penerapan pola makan tinggi kadar sayuran dapat dijadikan salah satu alternatif dalam menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi sayuran harian terhadap tekanan darah penderita hipertensi dewasa. Penelitian menggunakan metode *Systematic Review*, dengan mencari artikel dari *database Medline, Springer Link, Ovid Clinical Edge* dengan kata kunci *Hypertension and Adult and Vegetables not ("Dietary Supplements") and ("Blood Pressure") and ("randomized controlled trial") not ("protocol")* dalam rentang tahun 2011-2021. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi berjumlah 562 artikel. Terdapat 7 artikel yang sesuai dengan kriteria PICOS, dan 4 artikel yang memenuhi kriteria *eligible* berdasarkan *critical appraisal*. Hasil pengkajian terhadap 4 artikel didapatkan bahwa mengonsumsi sayuran dapat menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Penurunan tekanan darah sendiri didapatkan dari efek nitrat yang dapat memicu pembentukan nitrit oksida pada pembuluh darah yang berperan sebagai vasodilator dan kalium yang dapat menghambat sistem renin-angiotensin, relaksasi pembuluh darah, dan aktivasi *baroreflex*. Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini bahwa konsumsi sayuran dengan kandungan tinggi nitrat memiliki pengaruh terhadap tekanan darah penderita hipertensi dewasa.

Kata Kunci: *Dewasa, Hipertensi, Sayuran, Tekanan Darah.*

A. Pendahuluan

Masalah kesehatan yang paling umum ditemukan pada non-lansia, adalah penyakit tidak menular, salah satunya adalah hipertensi. Hipertensi merupakan kondisi yang paling banyak ditemukan di dunia dan biasanya dianggap sebagai salah satu kontributor morbiditas kardiovaskular. Hipertensi dikenal sebagai penyebab utama kerusakan organ seperti stroke, serangan jantung, gagal jantung, gagal ginjal. Menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2019 satu miliar orang di seluruh dunia menderita hipertensi, sebagian besar tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2015, satu dari empat pria dan satu dari lima wanita seluruh dunia menderita hipertensi. Hipertensi menjadi penyebab utama kematian dini di seluruh dunia.

Selain pendekatan farmakologis, perubahan gaya hidup, termasuk peningkatan aktivitas fisik dan mengonsumsi makanan yang sehat, merupakan komponen penting untuk pencegahan hipertensi. Perubahan gaya hidup dapat dilakukan dengan penerapan metode *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), yang merekomendasikan untuk mengonsumsi buah, dan sayuran. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa dalam kelompok makanan nabati, sayuran berdaun hijau dapat memberikan perlindungan tinggi terhadap penyakit kardiovaskular.

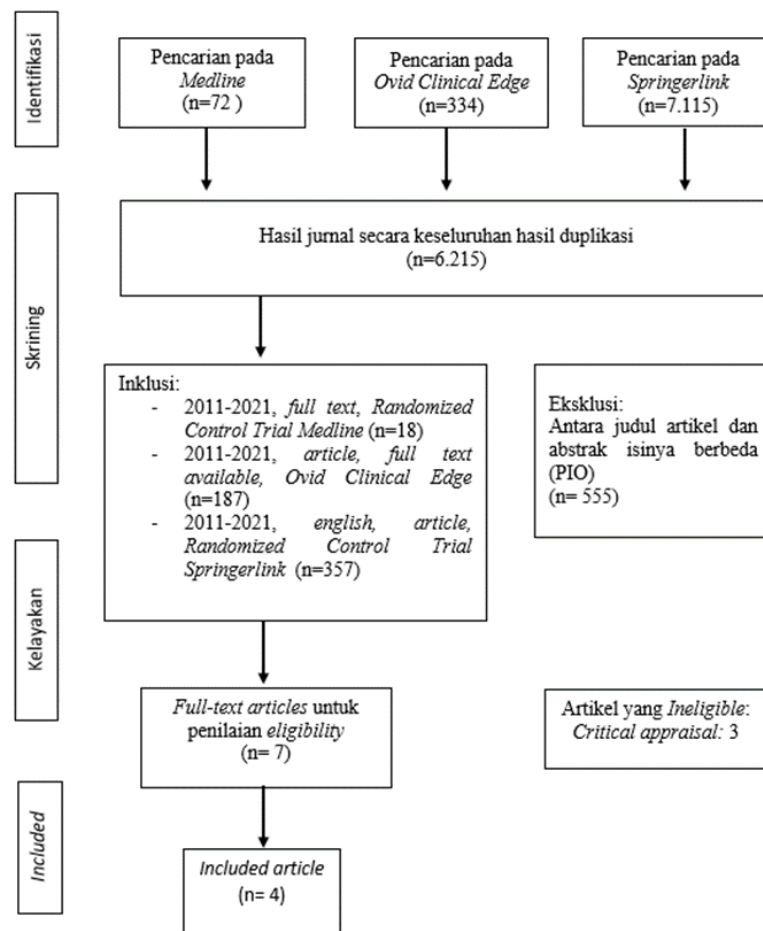
Sayuran dikonsumsi secara harian digunakan sebagai herbal untuk pengendalian tekanan darah. Konsumsi buah dan sayuran yang banyak mengandung mikromolekul seperti folat, serat, kalium, dan polifenol aktif, seperti *quercetin*, telah terbukti mengurangi tekanan darah. Hasil penelitian B. Margetts *et al* membuktikan bahwa pola diet vegetarian pada pasien hipertensi dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 5 mmHg. Menurut penelitian J. John *et al* peningkatan konsumsi buah dan sayuran selama 8 minggu pada pasien dengan metode DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) mengalami penurunan sekitar 2-8 mmHg pada tekanan darah sistolik dan 1-2 mmHg pada tekanan darah diastolik.

Berdasarkan uraian di atas penulis tertarik untuk melakukan penelitian *systematic review* mengenai “Pengaruh Konsumsi Sayuran Harian Terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi”.

B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *systematic review*. Data diekstraksi melalui tiga tahap proses seleksi. Tahap pertama, dilakukan pencarian data pada tiga *database*, yaitu *Pubmed*, *Springer Link*, *Ovid Clinical Edge* dengan menggunakan kata kunci *Hypertension and Adult and Vegetables not ("Dietary Supplements") and ("Blood Pressure") and ("randomized controlled trial") not ("protocol")*. Tahap kedua, judul dan abstrak artikel yang didapatkan ditinjau berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang telah dipublikasikan pada jurnal internasional yang berkaitan dengan pengaruh konsumsi sayuran harian terhadap tekanan darah penderita hipertensi dewasa; artikel yang diterbitkan dengan rentang waktu tahun 2011–2021; tipe artikel yang dipergunakan berupa *research article* seperti *randomized control trial* (RCT); artikel penelitian dapat diakses secara penuh (*full text*); dan artikel berbahasa Inggris atau Indonesia.

Tahap ketiga, kriteria eksklusi digunakan untuk menyaring artikel lebih lanjut. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak. Pemeriksaan kesesuaian abstrak berdasar atas PICOS; artikel lengkap tidak dapat diakses; dan artikel yang duplikasi pada *database* lainnya. Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan di-review dan dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk di-review sebanyak empat artikel.



Gambar 1. Tahapan Pencarian dan Pemilihan Artikel

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah uraian hasil penelitian sebanyak empat artikel berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan mengenai Pengaruh Konsumsi Sayuran Harian Terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi Dewasa menggunakan metode *systematic review* disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil *Systematic Review* Pengaruh Konsumsi Sayur Harian terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi Dewasa

No	Judul/ Peneliti/Tahun /Lokasi	Tujuan/Responden/De sain Penelitian	Intervensi/Metode Pengukuran/Analisis	Hasil
1	<i>A randomized clinical trial of the effects of leafy green vegetables and inorganic nitrate on blood pressure.</i> 2020, Swedia.	Mengevaluasi efek dari konsumsi sayuran hijau dengan kandungan tinggi nitrat terhadap tekanan darah 231 pasien dengan tekanan darah tinggi menggunakan metode <i>Randomized controlled trial</i> .	Partisipan terbagi menjadi 3 kelompok yaitu mengonsumsi sayuran rendah nitrat + pil potasium klorida, 2 kali sehari, sayuran rendah nitrat + pil nitrat 2 kali sehari, sayuran berdaun hijau (mengandung 150 mg	- Terdapat perubahan yang tidak signifikan pada tekanan darah <i>ambulatory</i> sistolik (rata-rata $\pm$ standar deviasi) adalah : - $0,6 \pm 6,2$ mm Hg pada kelompok plasebo - $1,2 \pm 6,8$ mm Hg pada kelompok

			nitrat) + pil potasium klorida, 2 kali sehari. Tekanan darah diukur menggunakan <i>WatchBP® O3</i> (Microlife Corporation, Switzerland), yang tervalidasi oleh <i>European Society of Hypertension</i> dan dianalisis menggunakan <i>1 factor & 2 factor ANOVA</i> .	kalium nitrat - $0,5 \pm 6,6$ mm Hg pada kelompok sayuran hijau.
2	<i>Dietary approach to hypertension based on low glycaemic index and principles of DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): a randomised trial in a primary care service. 2013, Brazil.</i>	Mengevaluasi efek <i>DASH diet</i> yang dikombinasikan dengan <i>low glycaemic index</i> Brazilian diet dalam menurunkan tekanan darah 156 pasien hipertensi yang terbagi menjadi grup kontrol (CG) dan grup experimental (EG) yang mengikuti program <i>HiperDia</i> di kota São Luís, Maranhão, Brazil.	Kedua kelompok (EG dan CG) menerima perawatan standar yang berfokus pada pengurangan asupan garam dan kontrol hipertensi. Namun pada EG menjalani nya dengan pola diet <i>DASH</i> . Tekanan darah diukur menggunakan <i>electronic sphygmomanometer (HEM-742INT; Omronw)</i> dan dianalisis menggunakan <i>paired t-test</i> .	- Kelompok EG mengalami penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yang signifikan dibandingkan dengan partisipan CG ($p: 0.02$ dan $p: 0.04$, masing-masing). - Rata-rata tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik masing-masing menurun 14.4 dan 9.7 mm Hg, di EG, dibandingkan dengan 6.7 dan 4.6 mmHg di CG.
3	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth With Elevated Blood Pressure. 2021, Amerika Serikat.</i>	Untuk mengevaluasi efek 6 bulan menjalani <i>DASH diet</i> dan <i>follow up</i> hasil dalam 18 bulan terhadap tekanan darah dan fungsi endotel pada 16 remaja yang memiliki peningkatan tekanan darah menggunakan metode <i>Randomized controlled trial</i> .	- Terdapat 2 grup yaitu diet <i>DASH -4-Teens</i> dan <i>Routine Care</i> - Untuk intervensi sayuran pada diet <i>DASH 4 teens</i> diberikan sebanyak $\frac{1}{2}$ cangkir sayuran yang diberikan sebagai pendamping makanan utama untuk makan siang dan malam hari. - Untuk <i>Routine Care</i> lebih berfokus pada pengurangan dan pembatasan kalori 2000 kalori/hari - Tekanan darah diukur	Tekanan darah sistolik pada partisipants dengan <i>DASH diet</i> mengalami penurunan signifikan ($-2,7$ mm Hg, $P= 0,03$, $-0,3$ z-score, $P=0,03$) dibandingkan dengan <i>Routine Care</i> .

			menggunakan <i>mercury sphygmomanometer</i> dan dianalisis menggunakan <i>Pearson χ^2 test</i> .	
4	<i>Time Course of Change in Blood Pressure From Sodium Reduction and the DASH Diet</i> , 2017, Amerika Serikat.	Menentukan waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan tekanan darah setelah mengurangi konsumsi natrium selama 4 minggu dan setelah menjalani DASH diet selama 12 minggu yang dibandingkan dengan <i>control diet</i> menggunakan metode <i>Randomized controlled trial</i> .	- Partisipan mengonsumsi <i>DASH DIET</i> atau <i>American Diet</i> selama 4 minggu - Secara random partisipan di kedua grup mengonsumsi natrium dalam 3 level jumlah (50, 100, 150 mmol/hari) - Tekanan darah diukur menggunakan <i>random-zero sphygmomanometers</i> dan dianalisis menggunakan <i>t-test</i>.	- Dalam subkelompok <i>control diet</i> dengan intervensi pengurangan asupan natrium dari tinggi ke rendah menghasilkan adanya perubahan pada tekanan darah sistolik (SBP) dan diastolik (DBP) - Dalam subkelompok <i>DASH diet</i> dengan intervensi pengurangan asupan natrium dari tinggi ke rendah menghasilkan adanya perubahan pada tekanan darah sistolik (SBP) dan diastolik (DBP).

Tabel 2. Level of Recommendation

No	Judul Penelitian	Level of Recommendation	Hasil
1.	<i>A randomized clinical trial of the effects of leafy green vegetables and inorganic nitrate on blood pressure.</i>	1B	Terdapat perubahan yang tidak terlalu signifikan pada tekanan darah <i>ambulatory</i> sistolik (rata-rata $\pm$ standar deviasi) adalah • $-0,6 \pm 6,2$ mm Hg pada kelompok plasebo, • $-1,2 \pm 6,8$ mm Hg pada kelompok kalium nitrat, dan • $-0,5 \pm 6,6$ mm Hg pada kelompok sayuran hijau.
2.	<i>Dietary approach to hypertension based on low glycaemic index and principles of DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): a randomised trial in a primary care service.</i>	2B	Partisipan yang menjalani intervensi diet (EG) mengalami penurunan yang signifikan secara statistik pada tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dibandingkan dengan partisipan CG ($P=0.02$, $P=0.04$, masing-masing). Rata-rata tekanan darah sistolik dan

			tekanan darah diastolik masing-masing menurun 14.4 dan 9.7 mm Hg, di EG, dibandingkan dengan 6.7 dan 4.6mmHg di CG.
3	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth With Elevated Blood Pressure.</i>	2B	Tekanan darah sistolik pada partisipants dengan DASH diet mengalami penurunan signifikan (-2,7 mm Hg, P= 0,03, -0,3 z-score, P=0,03) dibandingkan dengan <i>Routine Care</i> .
4	<i>Time Course of Change in Blood Pressure From Sodium Reduction and the DASH Diet.</i>	2B	- Pada tekanan darah sistolik (SBP) <i>control diet</i> didapatkan -4,55 mm Hg pada minggu ke 1 dan -8,43 mm Hg pada minggu ke 4. Dengan tren mingguan pada diet tinggi natrium 0,07 mm Hg/minggu Vs 1,45mm Hg/minggu pada diet rendah natrium - Pada tekanan darah diastolik (DBP) <i>control diet</i> didapatkan -1,29 mm Hg pada minggu ke 1 dan -4,57 mm Hg pada minggu ke 4. Dengan tren mingguan pada diet tinggi natrium 0,24 mm Hg/minggu Vs 0,85 mm Hg/minggu pada diet rendah natrium - Pada tekanan darah sistolik (SBP) <i>DASH diet</i> didapatkan -2,53 mm Hg pada minggu ke 1 dan -5,17 mm Hg pada minggu ke 4. Dengan tren mingguan pada diet tinggi natrium 0,61 mm Hg/minggu Vs 1,16 mm Hg/minggu pada diet rendah natrium - Pada tekanan darah diastolik (DBP) <i>DASH diet</i> didapatkan -0,12 mm Hg pada minggu ke 1 dan -2,45 mm Hg pada minggu ke 4. Dengan tren mingguan pada diet tinggi natrium 0,1 mm Hg/minggu Vs 0,89 mmHg/minggu pada diet rendah natrium

Hasil penelitian dari artikel yang telah dikaji, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Sundqvist *et al* (2020), S. Couch *et al* (2021) dari *database Medline*, serta S. Lima *et al* (2013), S. Juraschek *et al* (2017) dari *database Ovid Clinical Edge* menunjukkan adanya efek dari pemberian konsumsi sayuran harian terhadap tekanan darah penderita hipertensi dewasa.

Berdasarkan atas *level of recommendation* empat artikel didapatkan satu penelitian dengan rekomendasi yang kuat menunjukkan hasil yang tidak bermakna antara konsumsi sayuran dengan tekanan darah. Tiga penelitian rekomendasinya lebih lemah, namun

menunjukkan pengaruh konsumsi sayuran terhadap tekanan darah. Berdasarkan *level of recommendation* didapatkan bahwa dengan konsumsi sayuran harian dalam bentuk diet DASH dapat memberikan dampak penurunan terhadap tekanan darah pada penderita hipertensi dengan jumlah konsumsi sayuran harian pada setiap artikel bervariasi.

Hasil analisis keempat artikel yang didapatkan, tiga artikel menganalisis konsumsi sayuran dalam pola diet DASH sedangkan satu artikel berfokus pada konsumsi sayuran hijau. Konsumsi sayuran dalam pola diet DASH berupa konsumsi 1 *cup* selada, atau sayuran berdaun secara mentah, ½ *cup* sayuran selain daun hijau, dan 6 ons jus sayuran. Sayuran yang dapat digunakan meliputi brokoli, wortel, collard, kubis, kacang polong, bayam, labu, dan ubi. Jumlah penyajian perhari dapat diberikan 4-5 kali per hari sebagai makanan pendamping. Sayuran dapat dikonsumsi dalam keadaan *fresh*/mentah, dimasak/rebus terlebih dahulu, dan dapat dibuat dalam bentuk jus. Namun upaya menurunkan tekanan darah melalui pola diet DASH tidak hanya diperankan oleh konsumsi sayuran saja, dikarenakan terdapat komponen lain seperti konsumsi buah-buahan, *grain*, biji-bijian, dan kacang-kacangan. Dengan penerapan secara rutin dan jumlah yang sesuai anjuran terbukti dapat menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Pada penelitian-penelitian terdahulu didapatkan dengan penerapan diet dengan konsumsi tinggi sayuran atau vegetarian memiliki risiko peningkatan tekanan darah yang lebih rendah dibandingkan yang tidak mengonsumsi sayuran.

D. Kesimpulan

Konsumsi sayuran harian dapat menurunkan nilai tekanan darah pada penderita hipertensi melalui pembentukan nitrit oksida dari pembuluh darah yang berperan sebagai vasodilator dan kadar kalium berperan dalam menghambat sistem renin-angiotensin, relaksasi pembuluh darah, dan aktivasi *baroreflex* sehingga dapat memiliki efek menurunkan tekanan darah. Perubahan pola hidup dengan konsumsi sayuran harian dengan metode diet DASH pada penderita hipertensi dewasa, dengan jumlah penyajian perhari dapat diberikan 4-5 kali per hari, dapat menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi dewasa.

Acknowledge

Peneliti ucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Shao BY, Zhang XT, Vernooij RWM, Lv QY, Hou YY, Bao Q, et al. The effectiveness of Baduanjin exercise for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):1–12.
- [2] Yulianto FA, Romadhona N, Rosarianto F, Rahminda V, Barlian S, Tania TA, et al. Probability of Hypertension in Advancing Ages of Women. *Glob Med Heal Commun*. 2020;8(2):148–54.
- [3] Kemenkes RI. Hipertensi Si Pembunuh Senyap. Kementrian Kesehat RI [Internet]. 2019;1–5. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-hipertensi-si-pembunuh-senyap.pdf>
- [4] Hermansen K. Diet, blood pressure and hypertension. *Br J Nutr*. 2000;83(SUPPL. 1).
- [5] Maulana A, Putra P, Ulfah A. Di Puskesmas Kelayan Timur Kota Banjarmasin. *J Ilm Ibnu Sina*. 2016;1(2):256–64.
- [6] Kayce Bell PDC 2015, June Twiggs PDC 2015, Bernie R. Olin PD. Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline. *Alabama Pharm Assoc*. 2015;1–8.
- [7] Shastun S, Abramova M, Singh RB, Hristova K, Elkilani GEN. Diet and hypertension. *Chronocardiology Card Res*. 2016;(9):341–5.
- [8] Sundqvist ML, Larsen FJ, Carlström M, Bottai M, Pernow J, Hellénus ML, et al. A randomized clinical trial of the effects of leafy green vegetables and inorganic nitrate on blood pressure. *Am J Clin Nutr*. 2020 Apr 1;111(4):749–56.

- [9] Benz JD. Pharmacotherapy Self-Assessment Program (ACCP). *Encycl Clin Pharm*. 2002;726–7.
- [10] Heart N. Your Guide to Lowering Blood Pressure With DASH. US Dep Heal Hum Serv Natl Institutes Heal Natl Hear Lung, Blood Inst. 2009;
- [11] Ashworth A, Mitchell K, Blackwell JR, Vanhatalo A, Jones AM. High-nitrate vegetable diet increases plasma nitrate and nitrite concentrations and reduces blood pressure in healthy women. *Public Health Nutr*. 2015 Jan 22;18(14):2669–78.
- [12] Tamme T, Reinik M, Roasto M, Juhkam K, Tenno T, Kiis A. Nitrates and nitrites in vegetables and vegetable-based products and their intakes by the Estonian population. *Food Addit Contam*. 2006;23(4):355–61.
- [13] Reddy KS, Katan MB. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr*. 2004;7(1a):167–86.
- [14] Margetts BM, Armstrong BK, Beilin LJ, Vandongen R. Vegetarian diet in mild hypertension: A randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6560):1468–71.
- [15] John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HAW. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9322):1969–74.
- [16] Lima STRM, De Souza BDSN, Franc,a AKT, Salgado Filho N, Sichieri R. Dietary approach to hypertension based on low glycaemic index and principles of DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): A randomised trial in a primary care service. *Br J Nutr*. 2013 Oct 28;110(8):1472–9.
- [17] Couch SC, Saelens BE, Khoury PR, Dart KB, Hinn K, Mitsnefes MM, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth with Elevated Blood Pressure. *Hypertension*. 2020;241–51.
- [18] Juraschek SP, Woodward M, Sacks FM, Carey VJ, Miller ER, Appel LJ. Time Course of Change in Blood Pressure from Sodium Reduction and the DASH Diet. *Hypertension*. 2017 Nov 1;70(5):923–9.
- [19] Radn M, Aldrat H, Harahapi Y, Cosphiadi Irawan. Penggunaan Obat Herbal pada Pasien Kanker Serviks. *J Ilmu Kefarmasian Indonesia [Internet]*. 2010;8(1):33–9. Available from: [http:](http://)
- [20] Larrosa S, Luque V, Grote V, Closa-monasterolo R, Ferr N, Koletzko B, et al. *European Children*. 2021;1–14.
- [21] Kaplan NM, Victor RG. Kaplan's clinical hypertension: Eleventh edition. *Kaplan's Clinical Hypertension: Eleventh Edition*. 2014. 1–456 p.
- [22] Coleman ER. Blood Pressure: Blood Pressure Solution: The Step-By-Step Guide to Lowering High Blood Pressure the Natural Way in 30 Days! Natural Remedies to Reduce Hypertension Without Medication. 2016;110.
- [23] Ramandhita, Adila Putri, Hanum, Listy (2021). *Efek Antikanker Nanopartikel Alginat Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata Linn) pada Kultur Sel Kanker Hepar (HepG2)*. 1(2). 130-133