

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R.Forst. & G.Forst.) PADA MODEL HEWAN
HIPERTENSI YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl**

Kharina Septi Lestari*, Elis Susilawati, Aulia Nurfazri Istiqomah, Silvi Nur
Amalia, Widhya Aligita
Prodi S1 Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

*Email: kharina.septi@bku.ac.id

Artikel diterima: 15 Oktober 2022 ; Disetujui: 01 Maret 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i1.1103>

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyakit tanpa gejala yang sangat berbahaya (*silent killer*) karena seringkali tidak disadari. Kondisi tidak terkontrol dan terjadi terus-menerus akan menyebabkan suatu faktor penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskular. Secara empiris daun matoa biasa digunakan sebagai obat antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun matoa sebagai diuretik dan antihipertensi. Pengujian diuretik dilakukan selama 6 jam dengan tiap jam dilakukan pengukuran volume urin. Setiap hewan uji diberikan air hangat sebagai *loading dose*, dengan menggunakan pembanding (Furosemid 3,6 mg/KgBB) dan kelompok uji ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 150, 300, dan 500 mg/KgBB. Pada pengujian antihipertensi dilakukan secara preventif dengan menggunakan induksi Prednison 1,5 mg/KgBB dan NaCl 2%, pembanding (Hidroklorotiazid 2,25 mg/KgBB) dan kelompok uji ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 150, 300, dan 500 mg/KgBB yang diberikan secara oral selama 14 hari. Parameter pengujian adalah volume urin, tekanan darah sistolik dan tekanan diastolik. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan *Kruskall Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa dapat meningkatkan pengeluaran urin, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik karena memiliki aktivitas yang sebanding dengan kelompok pembanding ($p < 0,05$). Pada dosis 150 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling efektif sebagai antihipertensi.

Kata kunci: Antihipertensi, Diuretik, Matoa (*Pometia pinnata*)

ABSTRACT

Hypertension is a disease without symptoms that is very dangerous (silent killer) because it is often not realized. Conditions that are not controlled and occur continuously will cause a disease factor related to cardiovascular disease. Empirically, matoa leaves are commonly used as antihypertensive drugs. This study aims to determine the activity of the ethanolic extract of matoa leaves as a diuretic and antihypertensive. Diuretic testing was carried out for 6 hours with urine volume measurement every hour. Each test animal was given warm water as a loading dose, using a comparison (Furosemide 3.6 mg/KgBW) and the matoa

leaf ethanol extract test group with doses of 150, 300, and 500 mg/KgBW. Antihypertensive testing was carried out in a preventive manner using Prednisone 1.5 mg/KgBW and NaCl 2%, comparison (Hydrochlorothiazide 2.25 mg/KgBW) and the test group ethanol extract of matoa leaves with doses of 150, 300, and 500 mg/KgBW. given orally for 14 days. The test parameters were urine volume, systolic blood pressure and diastolic pressure. The data obtained were analyzed using One Way ANOVA and Kruskall Wallis. The results showed that the ethanol extract of matoa leaves could increase urine output, and decrease systolic and diastolic blood pressure because it had a comparable activity with the comparison group ($p < 0.05$). A dose of 150 mg/kgBW has the most effective activity as an antihypertensive.

Keywords: Antihypertensive, Diuretic, Matoa (*Pometia pinnata*)

PENDAHULUAN

Tekanan darah tinggi yang dikenal dengan hipertensi termasuk ke dalam salah satu masalah kesehatan yang paling berpengaruh cukup besar. Pada saat ini hipertensi merupakan faktor penting yang dapat dicegah untuk penyakit-penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskular, karena termasuk kedalam penyakit penyumbang kematian di seluruh dunia (Williams et al., 2018). Menurut data WHO (*World Health Organization*) kejadian hipertensi mencapai 22% dari total penduduk, sementara di Asia tenggara frekuensi hipertensi bisa mencapai 36%. Berdasarkan RISKESDAS pada tahun 2013 persentase tekanan darah tinggi di Indonesia mengalami kenaikan hingga 25,8% pada masyarakat yang sudah berusia 18 ke

atas dan pada tahun 2018 terjadi kenaikan kembali menjadi 34,1% (Kemenkes RI, 2018).

Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan masalah Kesehatan global (Anisyah, L., 2020). Hipertensi yang terjadi bertahun-tahun dapat menyebabkan komplikasi berbagai macam penyakit (Eriyani, T., 2019). Komplikasi hipertensi dapat meningkatkan angka kematian yang terus meningkat (Prihandiwati, E., 2022). Selain itu hipertensi merupakan suatu penyakit degeneratif yang memerlukan penggunaan obat seumur hidup. Sehingga saat ini banyak masyarakat yang mulai berlatih dengan terapi pengobatan tradisional menggunakan tanaman-tanaman yang dianggap

berpotensi menurunkan tekanan darah (Misbahul dkk., 2018).

Berbagai tumbuhan di Indonesia secara turun-menurun atau empirik telah dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional. Indonesia memiliki lebih dari 30.000 jenis tumbuhan, sekitar 300 jenis tumbuhan digunakan dalam pengobatan tradisional (Poerwosusanta dkk., 2018). Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat adalah matoa (*Pometia pinnata*).

Matoa merupakan salah satu tanaman berupa pohon yang berasal dari Papua. Selain tumbuh di Papua matoa tumbuh di Jawa, Kalimantan, dan Sulawesi pada ketinggian ± 1.400 meter di atas permukaan laut (Garuda, 2014). Pada beberapa penelitian ekstrak etanol dari daun matoa memiliki aktivitas sebagai tabirsurya (Kurnianto, E., 2022), antiinflamasi, antioksidan (Wulandari dkk., 2021), antimikroba terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* (Fajrina dkk., 2020), anti alergi, antivirus (Wayan Martiningsih dkk., 2016), dan antijamur terhadap jamur

Trichophyton mentagrophytes (Sidoretno dkk., 2021).

Berdasarkan penelitian Purwadyaningrum dan Dzaka pada tahun 2015 didapatkan bahwa ekstrak daun matoa memiliki aktivitas diuretik. Dengan dosis ekstrak yang efektif dari daun matoa 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 150 mg/KgBB. Berdasarkan data penelitian ekstrak etanol dari daun matoa (*Pometia pinnata*) berkhasiat sebagai diuretik dan berpotensi sebagai antihipertensi (Purwadyaningrum & Dzakwan, 2015).

METODE PENELITIAN

Pengujian antihipertensi pada ekstrak daun matoa dilakukan beberapa tahapan penelitian yang dilakukan meliputi:

1. Pengujian diuretik diuji dengan menggunakan tikus putih jantan yang dibuat kedalam lima kelompok. Pada pengujian diuretik dilakukan terlebih dahulu puasa selama 12 jam dan diberikan air minum hangat 25 ml/KgBB sebagai *loading dose*. Setelah 30 menit, untuk kontrol

negatif diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok pembanding diberikan furosemide 3,6 mg/KgBB, untuk kelompok uji ekstrak etanol dari daun matoa (*Pometia pinnata*) dengan dosis 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB.

2. Pengujian antihipertensi dengan metode pengukuran secara tidak langsung (*Non invasive Blood Pressure*) menggunakan alat pengukur tekanan darah “CODA™ Kent Scientific Corporation”. Perekaman memakai metode volumetrik dengan volume darah diekor dan mengukur aliran darah (Malkoff, 2011). Pengujian dilakukan dengan metode in-vivo secara preventif terhadap tikus putih jantan galur wistar selama 14 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok dengan perlakuan sebagai berikut :

Kontrol negatif : Na-CMC 0,5%

Kontrol positif : Prednison & NaCl 2% + Na-CMC 0,5%

Kontrol pembanding : Prednison & NaCl 2% + hidroklorotiazid (2,25 mg/KgBB)

Uji 1 : Prednison & NaCl 2% + Ekstrak daun matoa dosis 150 mg/KgBB

Uji 2 : Prednison & NaCl 2% + Ekstrak daun matoa dosis 300 mg/KgBB

Uji 3 : Prednison & NaCl 2% + Ekstrak daun matoa dosis 500 mg/KgBB

Parameter yang diamati dalam pengujian ini adalah volume urin, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian Diuretik

Diuretik adalah obat antihipertensi yang bekerja pada fungsi ginjal dengan menambah dan mempercepat pengeluaran urin (Dipiro et al., 2020). Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) sebagai diuretik terhadap tikus putih galur wistar. Hasil pengukuran volume urin kumulatif yang dilakukan setiap jam selama 6 jam pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan bahwa:

Tabel 1 Volume Kumulatif Urin Selama 6 Jam

Kelompok	Mean ± SD Volume Kumulatif Urin Tikus (mL)
Negatif	27,28 ± 0,39 ^P
Pembanding	31,08 ± 0,99 [*]
EEDM 150 mg/kgBB	31,34 ± 1,31 [*]
EEDM 300 mg/KgBB	30,66 ± 1,78 [*]
EEDM 500 mg/KgBB	29,56 ± 1,27 [*]

Keterangan:

(*) Berbeda bermakna terhadap kontrol negatif

(p) Berbeda bermakna terhadap pembanding

Negatif : Na-CMC 0,5%

Pembanding : Furosemid 3,6 mg/KgBB

EEDM 150 mg/KgBB : Etanol daun matoa 150 mg/KgBB

EEDM 300 mg/KgBB : Ekstrak etanol daun matoa 300 mg/KgBB

EEDM 500 mg/KgBB : Ekstrak etanol daun matoa 500 mg/KgBB

Berdasarkan hasil data volume kumulatif urin yang didapatkan selama 6 jam menunjukkan adanya peningkatan volume urin setelah diberikan ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) dengan peningkatan yang sebanding dengan dengan kelompok pembanding. Pada kelompok negatif terdapat perbedaan bermakna yang signifikan $p < 0,05$ dengan kelompok pembanding dan kelompok uji ekstrak etanol dosis 150, 300 dan 500 mg/KgBB. Kelompok pembanding terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok negatif, namun kelompok pembanding sebanding dengan kelompok uji ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*), hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki aktivitas

sebanding dengan furosemid yang dapat meningkatkan volume urin. Furosemid sendiri termasuk kedalam diuretik loop (diuretik kuat) yang bekerja menghambat kontransport Na^+ , K^+ , Cl^- juga menghambat reabsorpsi air dan elektrolit di *ansa henle asenden* (Gunawan, 2011). Sedangkan untuk ekstrak etanol daun matoa dosis 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB didapatkan nilai $p > 0,05$ tidak terdapat perbedaan bermakna, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa sebanding dengan antar dosis.

Pengujian Tekanan Darah Sistolik

Pengujian tekanan darah bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihipertensi dan dosis efektif ekstrak etanol daun matoa (*Pometia*

pinnata) terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi Prednison dan NaCl dengan pengujian secara preventif. Pengujian dilakukan

dengan menggunakan metode tidak langsung atau biasa disebut *Non-Invasive Blood Pressure*. Berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah sistolik didapatkan hasil:

Tabel 2 Mean dan Simpangan Deviasi Tekanan Darah Sistolik

Kelompok	Mean ± SD Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	
	T0	T14
Negatif	96,67 ± 4,16	99,33 ± 7,02 ^{#p}
Positif	94,67 ± 2,08	152,67 ± 5,86 ^{*p}
Pembanding	92,00 ± 2,65	128,33 ± 1,53 ^{*#}
EEDM 150 mg/KgBB	93,33 ± 1,53	133,00 ± 2,65 ^{*#}
EEDM 300 mg/KgBB	92,67 ± 5,69	134,33 ± 1,53 ^{*#}
EEDM 500 mg/KgBB	97,67 ± 3,06	139,33 ± 3,51 ^{*#p}

Keterangan :

* berbeda bermakna dengan kontrol negatif

berbeda bermakna dengan kontrol positif

p berbeda bermakna dengan pembanding

Negatif : Na-CMC 0,5%

Positif : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan Na-CMC 0,5%

Pembanding : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan hidroklorotiazid 2,25 mg/KgBB

EEDM 150 mg/KgBB : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan ekstrak etanol daun matoa 150 mg/KgBB

EEDM 300 mg/KgBB : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan ekstrak etanol daun matoa 300 mg/KgBB

EEDM 500 mg/KgBB : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan ekstrak etanol daun matoa 500 mg/KgBB

Berdasarkan hasil data tekanan darah sistolik pada hari T0 yang dianalisis menggunakan SPSS dengan uji normalitas dan uji homogenitas dengan nilai $p > 0,05$. Dilanjutkan analisis statistik *One Way ANOVA* dan dilakukan uji menggunakan uji LSD. Didapatkan hasil analisis tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok hal ini menunjukkan bahwa tikus pada T0 dalam keadaan yang

sama dikarenakan belum adanya perlakuan pada tiap kelompok.

Berdasarkan hasil data Tabel 2 yang dilakukan pada tikus putih jantan galur *wistar* pada T14 dengan bobot lebih dari 200 gram dengan diinduksi prednison dan NaCl dapat meningkatkan tekanan darah sistolik sebesar 152,67 mmHg. Hal ini menunjukkan bahwa dengan induksi prednison dan NaCl yang dilakukan

selama 14 hari dapat meningkatkan tekanan darah sistolik. Adapun prednison sendiri merupakan golongan obat kortikosteroid yang dapat menyebabkan hipertensi dengan bekerja melalui efek mineralkortikoid dengan mekanisme kerja meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga volume darah bertambah sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Lilly et al., 2011). NaCl meningkatkan tekanan darah dengan cara mempengaruhi saraf simpatis bekerja pada hipotalamus otak depan yang memodulasi refleks kardiovaskular

dan meningkatkan tekanan darah (Simmonds, 2014).

kelompok uji ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) pada dosis 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB memiliki efek sebanding dengan Hidroklorotiazid 2,25 mg/KgBB. Sedangkan pada kelompok uji ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) pada dosis 500 mg/KgBB didapatkan hasil berbeda bermakna dengan kelompok pembanding yang mana hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 500 mg/KgBB memiliki efek yang kurang efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik.

Tabel 3 Mean dan Simpangan Deviasi Tekanan Darah Diastolik

Kelompok	Mean ± SD Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	
	T0	T14
Negatif	63,67 ± 9,45	63,00 ± 3,61 ^{#p}
Positif	68,00 ± 5,57	110,00 ± 11,53 ^{*p}
Pembanding	67,00 ± 3,61	89,00 ± 3,61 ^{**}
EEDM 150 mg/KgBB	65,67 ± 4,51	90,67 ± 8,39 ^{**}
EEDM 300 mg/KgBB	62,67 ± 3,79	91,67 ± 14,57 ^{**}
EEDM 500 mg/KgBB	66,00 ± 5,57	92,00 ± 8,19 ^{**}

Keterangan :

* berbeda bermakna dengan kontrol negatif

berbeda bermakna dengan kontrol positif

p berbeda bermakna dengan pembanding

Negatif : Na-CMC 0,5%

Positif : Prednison 1,5 mg/KgBB, NaCl 2% dan Na-CMC 0,5%

Berdasarkan hasil data Tabel 3 pada T14 tikus yang diinduksi Prednison dan NaCl dapat

meningkatkan tekanan darah diastolik sebesar 110 mmHg. Adapun pada kelompok uji ekstrak etanol daun

matoa (*Pometia pinnata*) pada dosis 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB tidak terdapat perbedaan yang bermakna setelah dibandingkan dengan kelompok pembanding. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) pada dosis 150, 300 dan 500 mg/KgBB memiliki efek sebanding dengan Hidroklorotiazid 2,25 mg/KgBB.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki aktivitas yang sebanding dengan hidroklorotiazid. Hidroklorotiazid sendiri termasuk kedalam golongan tiazid memiliki mekanisme kerja dengan menurunkan fungsi kerja pada ginjal, natrium dan cairan yang bergabung di jerat *henle* sehingga perlu dilakukan pengurangan efek dari meningkatnya volume dan natrium. Mengakibatkan menurunkan curah jantung dan aliran darah menuju ginjal. Dengan terapi jangka panjang lama volume plasma mendekati nilai normal, tetapi resistensi menurun (Gunawan, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian antihipertensi pada ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) yang

dilakukan dengan parameter volume urin, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) memiliki aktivitas dalam menurunkan tekanan darah, dengan dosis efektif 150 mg/KgBB. Adapun senyawa yang diduga memiliki aktivitas untuk menurunkan tekanan darah ialah flavonoid, tannin, saponin, steroid/triterpenoid. Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja yang dipengaruhi aldosteron yang mempengaruhi ginjal dalam menurunkan tekanan darah dengan menurunkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga volume darah berkurang dan menurunkan tekanan darah (Nadila, 2014). Saponin memiliki mekanisme kerja menurunkan tekanan darah tinggi dengan cara mengeluarkan air dan natrium yang mengakibatkan volume plasma darah menurun (Fransiska et al., 2019).

KESIMPULAN

Kesimpulan berisi jawaban dari hipotesis atau tujuan penelitian atau temuan ilmiah yang diperoleh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diberikan kepada instansi atau orang yang telah mendukung penelitian tersebut, terutama kepada pemberi dana penelitian atau donatur.

DAFTAR PUSTAKA

- Anisyah, L., & Wibowo, W. (2020). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Dan Pemberian Obat Pada Pasien Hipertensi Geriatri Di Puskesmas Tajinan Periode Januari - Desember 2019. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(2), 268-277. <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.485>
- Dipiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., Ellingrod, V., 2020. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, Eleventh. ed, The Mc. Graw Hill Company. The Mc. Graw Hill Company, USA.
- Eriyani, T., & Shalahuddin, I. (2019). Pengetahuan Pasien Tentang Upaya Pencegahan Stroke Dengan Terapi Non-Farmakologi Di Poli Dalam Rsu Dr. Slamet Garut. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 97 - 106. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.197>
- Fajrina, A., Bakhtra, D. D. A., & Mawarni, A. E. (2020). Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etil Asetat Jamur Endofit dari Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 81- 89.
- Batlibangkes. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018 [cited 31 Mei 2021].
- Fransiska, M., Fadraersada, J., & Prasetya, F. (2019, October). Potensi Madu sebagai Penurun Tekanan Darah dan Kolestrol. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 10, pp. 1-5).
- Garuda Siti Raodah, Kadir Syafrudin. 2014. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Papua. Kementerian Pertanian
- Gunawan, S.G., R.S. Nafrialdi, dan Elysabeth. 2011. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Ke-5 (cetak ulang dengan tambahan). Jakarta: Badan Penerbit FKUI
- Kementrian Kesehatan RI. (2018a). Laporan Nasional RISKESDAS 2018.
- Kurnianto, E., & Rahman, I. R. (2022). Potensi Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1), 102-108. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.835>
- Lilly, L. S., & Harvard Medical School. (2011). *Pathophysiology of heart disease: A collaborative project of medical students and faculty*. Baltimore, MD: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Malkoff, J. (2011) 'Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats', *Animal Lab News*, pp. 1–12. Available at:

- https://www.kentscientific.com/images/customer-files/NIBP-WhitePaper_August-2015.pdf.
- Nadila, F. (2014). Antihypertensive potential of chayote fruit extract for hypertension treatment. *Jurnal majority*, 3(7).
- Sidoretno, W. M., & Gustari, M. (2021). Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata* JR & G. Forst) Terhadap Pertumbuhan Jamur Trichophyton Mentagrophytes. *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 11(2), 137-148.
- Simmonds, SS., Lay, J., Stocker, SD. Dietary salt intake exaggerates sympathetic reflexes and increases blood pressure variability in normotensive rats. *Hypertension*. 2014;114.
- Poerwosusanta, H., Ali, M., Noor, Z., Mintaroem, K., & Widjajanto, E. (2018). Potensi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine* Sp) Sebagai Obat Herbal Terstandar (Oht) Pada Pengobatan Medis. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(2), 242 - 251. <https://doi.org/10.36387/jiis.v3i2.174>
- Purwidyaningrum, I., & Dzakwan, M. (2015). Uji Aktivitas Diuretik Daun Matoa (*Pometia pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 79-84
- Prihandiwati, E., Susanto, Y., Alfian, R., Sari, M., & Rianto, L. (2022). Kepatuhan Pengambilan Ulang Obat Anti Hipertensi Pasien Hipertensi Rujuk Balik Di Apotek Appo Farma Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 320-327. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.980>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... Zamorano, J. L. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. In *European Heart Journal* (Vol. 39, Issue 33, pp. 3021–3104). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Wulandari, L., Nugraha, A., & Himmah, U. (2021). Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst. & G. Forst.) secara In Vitro. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(2), 132-141. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i2.3196>
- World Health Organization. GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases World Health Organization. High Blood Pressure: Global and Regional.