

PREDIKSI PROFIL RESERPINE DARI AKAR RAUVOLFIA SERPENTINA SEBAGAI KANDIDAT SENYAWA ANTIHIPERTENSI

Prediction of Reserpine Profile from Rauvolfia serpentina Root as an Antihypertensive Candidate Compound

Widhi Astutik^{1*}

Fendy Prasetyawan²

Yuneka Saristiana³

Tsamrotul Ilmi⁴

Neni Probosiwi⁵

Nur Fahma Laili⁶

Novyananda
Salmasfattah⁷

Abstrak

Reserpine merupakan salah satu alkaloid utama yang terkandung dalam akar *Rauvolfia serpentina* dan telah lama digunakan sebagai agen antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil farmakologis dan potensi farmakokinetik reserpine melalui pendekatan *in silico*. Data struktur kimia diperoleh dalam bentuk SMILES dari PubChem kemudian dianalisis menggunakan platform prediksi bioaktivitas Way2Drug. Hasil analisis menunjukkan bahwa reserpine memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan terhadap target reseptor terkait hipertensi, serta menunjukkan profil ADME yang mendukung penggunaannya sebagai kandidat senyawa antihipertensi. Dengan demikian, penelitian ini memperkuat potensi reserpine sebagai dasar pengembangan obat antihipertensi berbasis bahan alam.

*IIK Bhakti Wiyata, Kota Kediri, Indonesia

^{2,3,4,5,6,7}Universitas Kadiri,
Kota Kediri, Indonesia

*email:
widhiastutik@gmail.com

Kata Kunci:

Reserpine
Rauvolfia serpentina
Antihypertensive
in silico
ADME

Keywords:

Reserpine
Rauvolfia serpentina
Antihypertensive
in silico
ADME

Abstract

Reserpine is one of the main alkaloids found in the root of *Rauvolfia serpentina* and has long been used as an antihypertensive agent. This study aims to predict the pharmacological profile and pharmacokinetic potential of reserpine through an *in silico* approach. The chemical structure data were obtained in the SMILES format from PubChem and analyzed using the bioactivity prediction platform Way2Drug. The results indicated that reserpine exhibited significant pharmacological activity toward hypertension-related receptor targets and demonstrated an ADME profile that supports its potential use as an antihypertensive candidate compound. Therefore, this study reinforces the potential of reserpine as a natural-based lead compound for antihypertensive drug development.



© year The Authors. Published by Yayasan Al Jawiyah. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan serius di Indonesia (Maulia & Hengky, 2021). Hipertensi merupakan penyakit yang terjadi karena tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan diastolik di atas 90 mmHg yang diukur dua kali pengukuran dengan perbedaan waktu menit dalam keadaan istirahat (Zainuddin & Labdullah, 2020). Hipertensi menimbulkan komplikasi

pada arteri koroner, seperti infark miokard ataupun angina, dementia, atrial fibrilasi, dan gagal ginjal. Jika memiliki risiko kardiovaskuler, risiko komplikasi hipertensi semakin besar (Rikmasari, 2020).

Menurut data (WHO) tahun 2021, diperkirakan 1,28 miliar orang berusia 30-79 tahun dengan hipertensi di seluruh dunia. Rata-rata 46% orang dewasa tidak tahu menderita hipertensi. Ironisnya, kurang dari separuh 42% penderita hipertensi terdiagnosis dan mendapat pengobatan hanya 21% yang mampu mengendalikan kondisinya. Kawasan Asia Tenggara, hipertensi menempati urutan ketiga dengan prevalensi 25% (Siswoaribowo et al., 2023). Data riskesdas 2018 menunjukkan bahwa Indonesia, 34,1% penduduk usia di atas 18 tahun menderita hipertensi. Kasus hipertensi terbanyak di Kalimantan Selatan 44,1% dan terendah di Papua 22,2%. Secara keseluruhan, diperkirakan 63.309.620 orang di Indonesia mengidap hipertensi dengan angka kematian mencapai 427.218 (Triandini, 2022).

Pengobatan herbal yang berasal dari tanaman merupakan salah satu alternatif untuk mengobati hipertensi (Hidayah & Sulistyaningsih, 2019). Salah satu tanaman lokal yang memiliki efek antihipertensi adalah Pule Pandak (*Rauvolfia serpentina*) (Sulandjari & Yuniaستuti, 2010). *Rauvolfia serpentina* memiliki manfaat terapeutik, kandungan reserpin yang ada di akarnya diketahui dapat digunakan sebagai obat antihipertensi (Shah et al., 2020). Akar dari *Rauvolfia serpentina* merupakan salah satu sumber senyawa bioaktif yang berpeluang dalam bidang farmasi untuk pengobatan hipertensi. (Savitri, 2016).

Jurnal ini bertujuan untuk menyelidiki aktivitas antihipertensi potensial dari senyawa alkaloid yang berasal dari tanaman pule pandak (*Rauvolfia serpentina L.*) menggunakan pendekatan *in silico* (Sari, et al, 2023). Metode *in silico*, yang memanfaatkan alat komputasi untuk mensimulasikan dan menganalisis interaksi biologis, menawarkan beberapa keunggulan, termasuk efisiensi biaya, efisiensi waktu, dan kemampuan untuk memprediksi mekanisme farmakologis dari senyawa kandidat (Tilaqza, et al, 2021).

Hasil prediksi ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang potensi reserpine sebagai kandidat obat antihipertensi, serta menjadi dasar pengembangan formulasi yang lebih efektif dan aman (Pratiwi & Sutrisna, 2021). Jurnal ini juga berkontribusi pada upaya pelestarian dan pemanfaatan keanekaragaman hayati Indonesia dalam pengembangan obat modern (Nugroho & Susilowati, 2022).

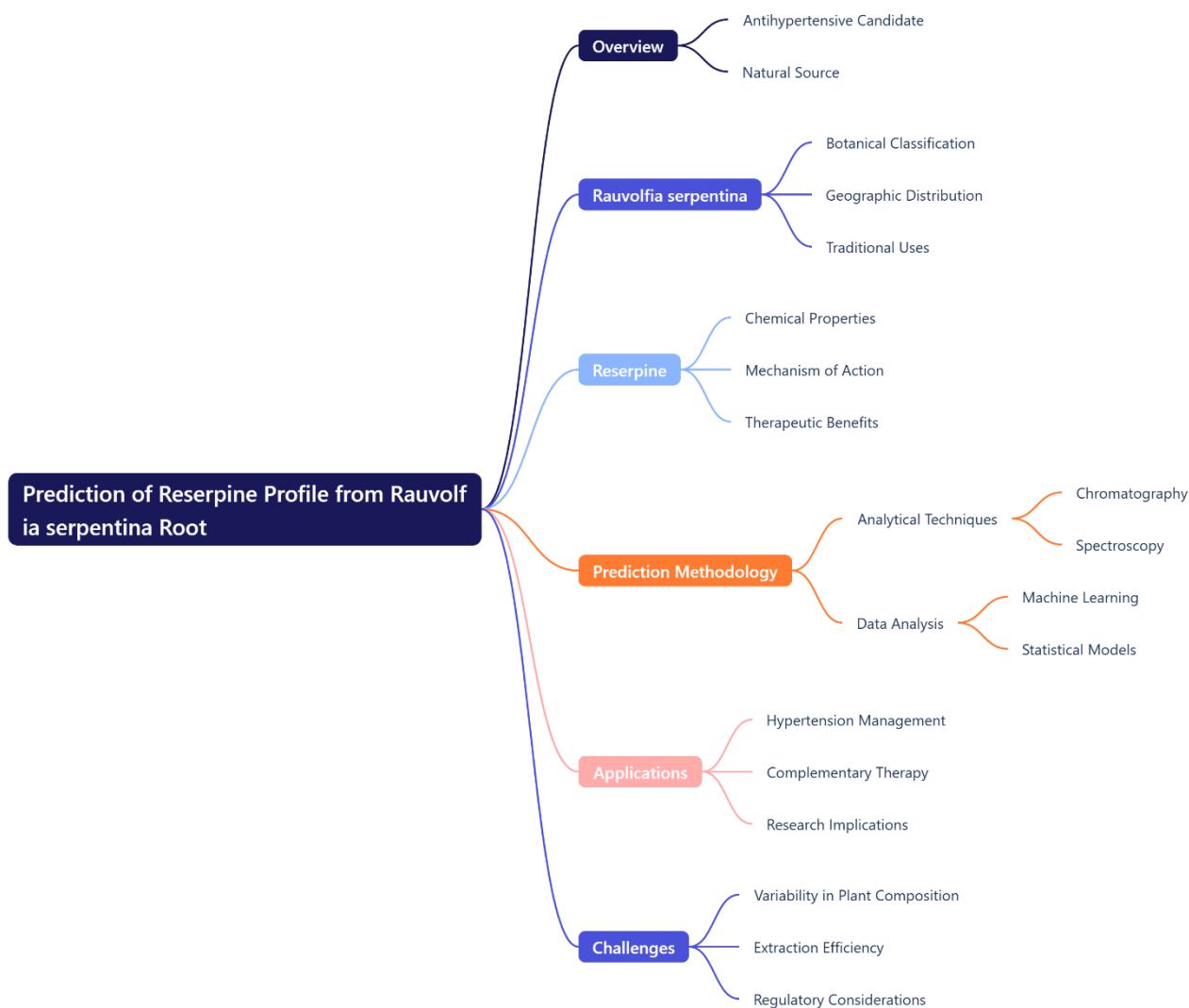
METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* untuk melakukan prediksi profil aktivitas farmakologi senyawa reserpine yang diperoleh dari akar *Rauvolfia serpentina*. Metode **in silico** dipilih karena memiliki keunggulan dalam kecepatan analisis, efisiensi biaya, serta mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi farmakologis suatu senyawa sebelum dilakukan uji *in vitro* maupun *in vivo*. Dengan demikian, penelitian ini dapat menjadi langkah awal dalam mengidentifikasi kemungkinan aktivitas antihipertensi dari senyawa reserpine.

Tahapan awal penelitian dimulai dengan pengambilan struktur kimia reserpine dalam format **SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System)**. Struktur senyawa diperoleh dari basis data **PubChem** (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), yang merupakan salah satu sumber data terbuka terbesar

dan terpercaya mengenai senyawa kimia. PubChem dipilih karena menyediakan informasi komprehensif, termasuk identitas molekul, formula, berat molekul, deskriptor kimia, hingga data bioaktivitas. Format SMILES dipilih karena bersifat sederhana, mudah dibaca komputer, serta kompatibel dengan berbagai perangkat lunak prediksi bioaktivitas.

Setelah memperoleh kode SMILES dari senyawa reserpine, tahap selanjutnya adalah melakukan prediksi profil aktivitas farmakologi melalui platform **PASS Online** yang tersedia pada laman **Way2Drug** (<https://www.way2drug.com/>). PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) merupakan suatu perangkat lunak berbasis kecerdasan buatan yang menggunakan algoritma jaringan saraf tiruan dan basis data besar dari senyawa aktif biologis untuk memprediksi kemungkinan aktivitas farmakologis suatu molekul baru. Dengan memasukkan input berupa kode SMILES, PASS Online akan menghasilkan output berupa daftar kemungkinan aktivitas farmakologi beserta nilai **Pa (probability to be active)** dan **Pi (probability to be inactive)**. Nilai Pa dan Pi tersebut menjadi indikator penting dalam menilai seberapa besar kemungkinan senyawa memiliki aktivitas farmakologis tertentu.



Gambar 1. Peta Pikiran Penelitian

Interpretasi hasil dilakukan dengan mempertimbangkan nilai Pa. Apabila nilai Pa lebih besar dari 0,7 maka kemungkinan besar senyawa tersebut memiliki aktivitas farmakologi sesuai dengan prediksi dan dapat diuji lebih lanjut melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*. Jika nilai Pa berada pada kisaran 0,5–0,7 maka senyawa tersebut memiliki kemungkinan aktivitas, namun diperlukan validasi lebih lanjut. Sedangkan jika nilai Pa <0,5, maka aktivitas farmakologi senyawa dianggap lemah atau tidak signifikan. Dengan pendekatan ini, penelitian dapat memberikan gambaran kuantitatif mengenai potensi reserpine sebagai senyawa antihipertensi.

Penelitian ini juga memperhatikan aspek validitas prediksi dengan membandingkan hasil dari PASS Online dengan literatur terdahulu mengenai aktivitas reserpine. Hal ini penting untuk menilai konsistensi data prediksi dengan data empiris yang telah dilaporkan sebelumnya. Bila hasil prediksi menunjukkan kecenderungan serupa dengan literatur, maka dapat memperkuat keyakinan bahwa metode *in silico* memiliki tingkat reliabilitas yang baik dalam memprediksi aktivitas farmakologi.

Metodologi penelitian ini dapat dirangkum dalam beberapa tahapan utama, yaitu: (1) pengumpulan data struktur kimia reserpine dalam format SMILES dari basis data PubChem; (2) input kode SMILES ke dalam perangkat lunak PASS Online melalui laman Way2Drug; (3) analisis hasil prediksi berdasarkan nilai Pa dan Pi; serta (4) validasi hasil dengan membandingkan data literatur terkait aktivitas farmakologi reserpine sebagai senyawa antihipertensi.

Dengan metodologi tersebut, penelitian ini diharapkan mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi farmakologis reserpine dari akar *Rauvolfia serpentina*, khususnya dalam kaitannya dengan aktivitas antihipertensi. Hasil penelitian ini tidak hanya berfungsi sebagai data pendukung dalam eksplorasi obat herbal berbasis tanaman obat, tetapi juga dapat menjadi pijakan awal untuk penelitian lebih lanjut menggunakan pendekatan eksperimental.

HASIL DAN PEMBAHASAN

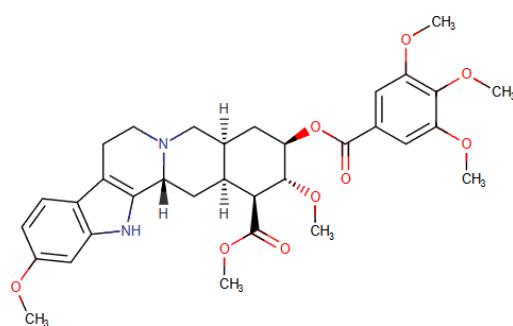
Tanaman *Rauvolfia serpentina* merupakan ramuan populer yang sejak lama digunakan dalam pengobatan tradisional, biasanya dikonsumsi dalam bentuk akar atau bubuk akar yang diseduh bersama teh atau susu untuk menenangkan saraf (Biradar et al., 2016; Lobay, 2015). Sejarah penggunaannya telah dikenal sejak zaman pra-Weda, di mana dalam tradisi Ayurveda tanaman ini disebut *Sarpagandha* (Paul et al., 2022). Di Indonesia, masyarakat Jawa mengenalnya dengan sebutan “Pule Pandak”, sementara di Sumatra dikenal dengan nama “Akar Tikus”. Di Cina, tanaman ini disebut “Yin tu lou fu mu”, sedangkan dalam bahasa Inggris dikenal dengan nama “Serpent wood” atau “Serpentine”. Adapun di India dan Pakistan tanaman ini disebut “Chandrika chhota chand” serta “Sarpagandha” (Sunanto, 2009).



Gambar 2. Tanaman *Rauvolfia serpentina*
(<https://idnmedis.com/pule-pandak>)

Secara taksonomi, pule pandak diklasifikasikan dengan nama ilmiah *Rauvolfia serpentina* (L.) Bentham ex. Kurz, yang termasuk ke dalam Kingdom Plantae, Filum Angiospermae, Subfilum Eudicotidae, Kelas Asterids, Ordo Gentianales, Famili Apocynaceae, Genus *Rauvolfia*, dan spesies *Rauvolfia serpentina*. Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara dan tersebar luas di berbagai wilayah tropis, meliputi Afrika, Amerika, Himalaya tropis, India, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Indonesia, serta Malaysia. Pertumbuhan optimalnya terjadi pada iklim tropis dengan kondisi tanah yang kaya akan bahan organik (Paul et al., 2022).

Secara morfologi, *Rauvolfia serpentina* merupakan semak tegak dengan tinggi sekitar 60–90 cm. Daunnya berukuran panjang 8–18 cm dan lebar 4–6 cm, berbentuk lanset dengan ujung lancip, berwarna hijau cerah pada bagian atas dan hijau pucat di bagian bawah. Batangnya lurus, tidak bercabang, dan mampu mencapai tinggi sekitar satu meter. Akarnya berbentuk silindris, panjang, berdaging, beraroma harum, serta jarang bercabang. Bunganya berukuran kecil dengan bentuk *corymbose cymes* yang tidak beraturan, tersusun dalam kelompok berwarna putih, merah muda, atau merah. Buahnya berbentuk bulat berbiji tunggal dengan variasi warna dari hijau, merah, hingga hitam sesuai tingkat kematangan, sedangkan bijinya berbentuk lonjong pipih dengan panjang sekitar 6 mm (Nath Maurya et al., 2023).



Gambar 3. Struktur Kimia Reserpine
(<https://go.drugbank.com/drugs/DB00206>)

Dari segi fitokimia, *Rauvolfia serpentina* mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk alkohol, gula dan glikosida, asam lemak, flavonoid, alkaloid, fitosterol, steroid, serta tanin. Alkaloid merupakan kelompok senyawa yang paling penting, di mana Paul et al. (2022) melaporkan bahwa tanaman ini

mengandung tiga kategori alkaloid yang dibedakan berdasarkan kekuatan basanya, yaitu alkaloid basa lemah seperti reserpine, rescinnamine, dan deserpidine; alkaloid basa menengah seperti reserpiline, ajmaline, dan isoajmaline; serta alkaloid basa kuat anhidronium yang meliputi serpentine, serpentinine, dan alstonine. Menurut Hrishikesh Pravin (2021), alkaloid indol menjadi kandungan utama yang terbentuk dari asam amino triptofan. Penelitian Rathi et al. (2013) menunjukkan bahwa konsentrasi tertinggi alkaloid indol terdapat pada kulit akar yang diketahui memiliki efek sedatif dan antihipertensi. Selain alkaloid, Biradar et al. (2016) melaporkan bahwa akar tanaman ini juga mengandung ophioxylene, resin, pati, dan lilin. Sementara itu, kandungan reserpine dalam akar dilaporkan mencapai sekitar 0,1%, dengan total alkaloid berkisar antara 0,7–3,0% (Soni et al., 2016). Biradar et al. (2016) juga menemukan bahwa total alkaloid pada berat kering tanaman mencapai 0,8–1,3%, dengan kadar maksimum hingga 3,3% pada akar yang diregenerasi.

Secara tradisional, rebusan akar *Rauvolfia serpentina* telah digunakan sebagai obat hipertensi, meskipun penggunaannya harus berhati-hati karena sifat toksiknya (Permadi, 2008). Mekanisme kerja reserpine sebagai senyawa utama antihipertensi dijelaskan oleh Frishman et al. (2009), yaitu dengan cara menghambat penyerapan amina biogenik seperti norepinefrin, dopamin, dan serotonin ke dalam vesikel penyimpanan neuron adrenergik pusat maupun perifer. Akibatnya, katekolamin terdegradasi oleh enzim monoamine oxidase di dalam sitoplasma sehingga konsentrasi menurun. Penurunan katekolamin inilah yang menghasilkan efek simpatolitik sekaligus antihipertensi dari reserpine.

Reserpine sendiri merupakan alkaloid dengan struktur kimia kompleks. Struktur utamanya mencakup inti indol yang terdiri atas cincin benzena dan cincin piridin, sistem cincin heksahidro- γ -karbolin yang memberikankekakuan molekul, serta atom nitrogen yang berperan dalam interaksi dengan reseptornasional. Gugus metoksi (-OCH₃) yang menempel pada cincin benzena memengaruhi sifat kimia dan fisiknya, sedangkan gugus ester berperan dalam menghubungkan bagian molekul yang penting bagi aktivitas farmakologis. Gugus trimetoksibenzoil yang tersubstitusi pada cincin benzena memiliki kontribusi besar dalam interaksi dengan neurotransmitter dan reseptornasional. Reserpine bekerja sebagai inhibitor pengambilan norepinefrin, yang berakibat pada penurunan kadar neurotransmitter di sistem saraf pusat dan perifer. Hal ini menjadikannya efektif sebagai agen antihipertensi maupun antipsikotik, meskipun efek samping membatasi penggunaannya secara luas di klinik (Liu et al., 2021; DrugBank, 2023).

Tabel 1. Prediksi Aktivitas Reserpine sebagai antihipertensive

Senyawa	Probabilitas Aktivitas (pa)	Probabilitas Inaktivitas (pi)	Aktivitas Farmakologi
Reserpine	0,436	0,031	antihipertensive

Dalam penelitian ini dilakukan prediksi aktivitas reserpine dari *Rauvolfia serpentina* sebagai antihipertensi dengan pendekatan *in silico* menggunakan PASS Online. Hasil prediksi menunjukkan bahwa reserpine memiliki nilai Pa (probability of activity) sebesar 0,436 dan Pi (probability of inactivity) sebesar 0,031. Nilai Pa yang mendekati 0,500 mengindikasikan adanya kemungkinan interaksi dengan target farmakologis untuk menimbulkan efek antihipertensi meskipun belum signifikan. Sementara itu, nilai Pi yang relatif rendah

menunjukkan peluang ketidakaktifan yang kecil, sehingga memperkuat prediksi bahwa reserpine dapat berperan sebagai senyawa antihipertensi potensial. Temuan ini sejalan dengan pengetahuan farmakologi yang sudah ada, di mana reserpine dikenal sebagai agen antihipertensi yang bekerja melalui penghambatan pelepasan norepinefrin dari ujung saraf simpatis. Mekanisme tersebut tidak hanya menurunkan tekanan darah tetapi juga mengurangi beban kerja jantung, sehingga diharapkan membantu mengendalikan hipertensi dan mencegah komplikasi kardiovaskular seperti stroke maupun serangan jantung (Goodman & Gilman, 2018; Katzung, 2021).

KESIMPULAN

Hasil prediksi menggunakan PASS Online menunjukkan bahwa Reserpine memiliki potensi sebagai senyawa antihipertensi dengan nilai probabilitas aktivitas (Pa) sebesar 0,436 dan probabilitas ketidakaktifan (Pi) sebesar 0,031. Meskipun nilai Pa tidak terlalu tinggi, nilai Pi yang rendah mengindikasikan bahwa Reserpine memiliki kemungkinan besar untuk menunjukkan aktivitas antihipertensi. Hal ini sejalan dengan mekanisme kerja Reserpine yang menghambat penyerapan amina biogenik seperti norepinefrin, dopamin, dan serotonin, sehingga menurunkan kadar katekolamin dan tekanan darah. Dalam konteks farmakologi kardiovaskular, Reserpine bekerja dengan mengurangi pelepasan norepinefrin dari ujung saraf simpatis, yang pada akhirnya menurunkan tekanan darah dan mengurangi beban kerja jantung. Berbeda dengan obat antihipertensi konvensional yang bekerja langsung pada reseptor, Reserpine menargetkan sistem penyimpanan neurotransmitter, sehingga memberikan efek simpatolitik yang luas. Meskipun Reserpine memiliki potensi sebagai terapi antihipertensi, penggunaannya perlu diperhatikan karena adanya risiko efek samping yang terkait dengan penurunan kadar katekolamin secara signifikan.

Temuan ini menunjukkan bahwa Reserpine dari *Rauvolfia serpentina* berpotensi menjadi alternatif terapi antihipertensi, terutama dalam pengelolaan hipertensi dan pencegahan komplikasi kardiovaskular. Namun, jurnal lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi, meminimalkan efek samping, dan memastikan keamanan serta efektivitas Reserpine sebagai obat antihipertensi. Pemanfaatan tanaman lokal seperti *Rauvolfia serpentina* juga mendukung upaya pelestarian keanekaragaman hayati Indonesia dalam pengembangan obat modern.

REFERENSI

- Biradar, N., Biradar, B. S., & Biradar, S. (2016). Current insight to the uses of Rauvolfia: A review. *Research & Reviews: A Journal of Pharmacognosy*, 3(3), 1–4. Retrieved from www.stmjournals.com
- Brunton, L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics* (13th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- DrugBank. (2023). Reserpine: Uses, interactions, mechanism of action. Retrieved from <https://go.drugbank.com/drugs/DB00206>

- Frishman, W. H., Beravol, P., & Nagnur, S. (2009). Alternative and complementary medicine for preventing and treating cardiovascular disease. *Disease-a-Month*, 55(3), 121–192. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2008.12.002>
- Goodman, L. S., & Gilman, A. (2018). *The pharmacological basis of therapeutics* (13th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Hidayah, R. N., Widayastuti, E., & Amalia, N. (2019). Review artikel: Tanaman dengan aktivitas anti hipertensi. *Farmaka*, 17(2), 161–166.
- Sulandjari, & Yuniastuti, E. (2010). The leaf numbers and root diameter of Pule Pandak (*Rauvolfia serpentina* Benth.) influence the root-dry weight and reserpine content. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 1(2), 31–36.
- Hrishikesh, P., Sawant, A., & Thakur, S. (2021). Deep study of herbal antihypertensive drug *Rauvolfia serpentina*. *International Journal of Creative Research Thoughts*, 9(12), 2320–2882. Retrieved from www.ijcrt.org
- Katzung, B. G. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Liu, S., Liu, N., Zhang, J., Chen, Y., & Wang, Q. (2021). Use of network pharmacology to analyze compound reserpine and triamterene tablets in the treatment of hypertension. *Yao Xue Xue Bao*, 56(12), 3484–3492.
- Lobay, D. (2015). History and folk use. *Integrative Medicine*, 14(3), 40–46.
- Maulia, M., & Hengky, H. K. (2021). Analisis kejadian penyakit hipertensi di Kabupaten Pinrang. *Jurnal Ilmiah Manusia dan Kesehatan*, 4(3), 324–331.
- Nath Maurya, B., Pandey, R., & Singh, S. (2023). Standardization and identification of Sarpgandha (*Rauvolfia serpentina*). *European Chemical Bulletin*, 2022(September), 714–732. <https://doi.org/10.31838/ecb/2022.11.12.76>
- Nugroho, A. E., & Susilowati, R. (2022). Pengembangan obat antihipertensi dari bahan alam Indonesia: Prospek dan tantangan. *Majalah Farmaseutik*, 17(2), 112–124.
- Paul, S., Thilagar, S., & Murugan, K. (2022). *Rauvolfia serpentina*: A potential plant to treat insomnia disorder. *Sleep and Vigilance*, 6(1), 31–40. <https://doi.org/10.1007/s41782-021-00192-y>
- Permadi, A. (2008). *Ramuan herbal penumpas hipertensi*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Pratiwi, D., & Sutrisna, E. M. (2021). Evaluasi *in silico* senyawa aktif tanaman obat Indonesia sebagai antihipertensi. *Jurnal Farmasi Galenika*, 7(1), 34–45.
- Rathi, P., Verma, P., & Sharma, A. (2013). Therapeutic characteristics of *Rauvolfia serpentina*. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 2(2), 1038–1042. Retrieved from www.ijpcsonline.com
- Rikmasari, Y. (2020). Hubungan kepatuhan menggunakan obat dengan keberhasilan terapi pasien hipertensi di RS PT Pusri Palembang. *SCIENTIA: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 10(1), 97. <https://doi.org/10.36434/scientia.v10i1.202>
- Sari, B. R., Putri, D. M., & Santoso, H. (2023). Studi *in silico* potensi antikanker leukemia limfositik senyawa alkaloid indol terhadap protein BCL-2. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(5), 801–809. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1880>
- Savitri, A. (2016). *Tanaman ajaib! Basmi penyakit dengan TOGA (Tanaman Obat Keluarga)*. Jakarta: Bibit Publisher.

- Shah, S. M. A., Khan, A., & Ali, R. (2020). Antihypertensive and antihyperlipidemic activity of aqueous methanolic extract of *Rauvolfia serpentina* in albino rats. *Dose-Response*, 18(3). <https://doi.org/10.1177/1559325820942077>
- Soni, R., Verma, S., & Jain, A. (2016). The use of *Rauvolfia serpentina* in hypertensive patients. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2(5), 28–32.
- Sunanto, H. (2009). *100 resep sembuhkan hipertensi, asam urat, dan obesitas*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tilaqza, A., & Herbani, M. (2021). Studi *in silico* potensi anti hipertensi dan prediksi profil farmakokinetika daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk). *Jurnal Kesehatan Islam*, 10(2), 45–52. <https://doi.org/10.33474/jki.v10i2.13821>
- Zainuddin, R. N., & Labdullah, P. (2020). Efektivitas isometric handgrip exercise dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 615–624. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.364>