

REVIEW ARTICLE: AKAR PULE PANDAK (*Rauwolfia serpentina*) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI

Ayu Putu Pramana Maha Ratih^{1*}, Ni Kadek Warditiani²

¹Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, Indonesia

*Korespondensi: ayupramana23@gmail.com

Diterima: 11 Juli 2024

Disetujui: 13 Agustus 2024

Dipublikasikan: 27 Agustus 2024

ABSTRAK. Hipertensi adalah penyakit karena tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan diastolik di atas 90 mmHg. 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%. Studi tentang *Rauwolfia serpentina* sebagai obat masih jarang. *Rauwolfia serpentina* merupakan salah satu sumber senyawa bioaktif yang berpeluang dalam bidang farmasi untuk pengobatan hipertensi. Tujuan review artikel ini dilakukan untuk memberikan informasi dan edukasi tanaman *Rauwolfia serpentina* dengan fokus pada kandungan senyawa dan potensinya sebagai antihipertensi sehingga dapat digunakan pengobatan alternatif hipertensi. Review artikel ini dibuat dengan metode studi pustaka dari kumpulan jurnal nasional, jurnal internasional, dan buku. Berbagai penelitian diperoleh bahwa ekstrak akar *Rauwolfia serpentina* dapat menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik.

Kata kunci: Antihipertensi, Hipertensi, *Rauwolfia serpentina*, Reserpin

ABSTRACT. Hypertension is a condition in which the systolic blood pressure is consistently above 140 mmHg and the diastolic blood pressure is above 90 mmHg. Data from the 2018 Riskesdas shows that in Indonesia, 34,1% of adults aged 18 and above suffer from hypertension. The highest prevalence of hypertension is in South Kalimantan 44,1%, while the lowest is in Papua 22,2%. Studies on *Rauwolfia serpentina* as a medicinal remedy are still scarce. *Rauwolfia serpentina* is one of the potential sources of bioactive compounds in the field of pharmacy for treating hypertension. The purpose of this article review is to provide information and education about the *Rauwolfia serpentina* plant, with a focus on its compound content and potential as an antihypertensive. This review article was conducted using a literature study method, analyzing national and international journals, as well as books. Various studies have shown that *Rauwolfia serpentina* root extract can effectively lower both systolic and diastolic blood pressure.

Keywords: Antihypertensive, Hypertension, *Rauwolfia serpentina*, Reserpine

PENDAHULUAN

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). Deteksi dini

adalah kunci utama dalam mengendalikan hipertensi.

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah (American Heart Association, 2014)

Kategori Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Pre-Hipertensi	120-129	<80
Hipertensi K1	130-129	80-89
Hipertensi K2	140-180	90-120
Hipertensi Kritis	>180	>120

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).

Obat tradisional merupakan pengobatan turun-temurun yang menggunakan bahan-bahan alami, seperti tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut diolah menjadi ramuan untuk mengobati penyakit (Vera & Yanti, 2020). Kini pemanfaatan herbal untuk pemeliharaan kesehatan sangat dibutuhkan didorong oleh melonjaknya biaya pengobatan dan gerakan *back to nature* sehingga kecenderungan penggunaan bahan obat alam atau herbal di dunia semakin meningkat (Vera & Yanti, 2020). Beragam obat penurun tekanan darah, seperti diuretik, agen simpatolitik, inhibitor renin, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), calcium channel blocker, antagonis β -adrenergic dan α 1/ β -adrenergic, dan vasodilator (Kamyab *et al.*, 2021). Namun, obat-obatan tersebut menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti detak jantung tidak normal, kram otot, gagal ginjal, pandangan kabur, muntah, sakit kepala, ruam kulit, edema, dan kelelahan ekstrim (Kamyab *et al.*, 2021).

Rauwolfia serpentina memiliki manfaat terapeutik, kandungan reserpine diketahui dapat digunakan sebagai obat antihipertensi (Shah *et al.*, 2020). Studi tentang *Rauwolfia serpentina* sebagai obat masih jarang. *Rauwolfia serpentina* merupakan salah satu sumber senyawa bioaktif yang berpeluang dalam bidang farmasi untuk pengobatan hipertensi. Akar *Rauwolfia serpentina* yang rasanya sangat pahit mengandung berbagai senyawa alkaloid yang bersifat antihipertensi (Savitri, 2016). Review jurnal ini memberikan

informasi dan edukasi tanaman *Rauwolfia serpentina* dengan fokus pada kandungan senyawa dan potensinya sebagai antihipertensi sehingga dapat digunakan pengobatan alternatif hipertensi.

METODE

Penulisan review jurnal ini menggunakan metode studi pustaka yang diperoleh dari pustaka primer dan pustaka sekunder. Subjek review ini adalah jurnal nasional dan internasional yang membahas tentang tanaman *Rauwolfia serpentina*, kandungan senyawa *Rauwolfia serpentina*, penelitian eksperimental akar *Rauwolfia serpentina* sebagai antihipertensi, dan efek samping *Rauwolfia serpentina*. Pencarian pustaka dilakukan dengan bantuan platform online, seperti *Google Scholar*, *NCBI-PubMed*, dan *ScienceDirect* yang dilakukan pada bulan April 2024. Kata kunci yang digunakan adalah “*Rauwolfia serpentina*”, “*Hypertension*”, “*Rauwolfia serpentina for Hypertension*”, “*Indole Alkaloid Reserpine Rauwolfia serpentina*”, “*Toxicity Rauwolfia serpentina*”. Berdasarkan hasil studi pustaka, diperoleh 22 jurnal, buku sejumlah 3, dan jumlah jurnal utama sebanyak 6 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman *Rauwolfia serpentina* adalah ramuan populer yang dikonsumsi akar atau bubuk akar dengan teh, susu untuk menenangkan saraf (Biradar *et al.*, 2016); (Lobay, 2015). *Rauwolfia serpentina* terkenal karena penerapan pengobatan tradisionalnya sejak zaman pra-Weda. *Rauwolfia serpentina* disebut *Sarpagandha* dalam Ayurveda (Paul *et al.*, 2022). Umumnya orang Jawa menyebut *Rauwolfia serpentina* atau pule pandak dengan nama “Pulai Pandak”, masyarakat Sumatra lebih mengenal dengan nama “Akar Tikus”. Istilah di Cina adalah “Yin tu lou fu mu” sedangkan di Inggris disebut “Serpent wood atau Serpentine”. India dan Pakistan memberi istilah “Chandrika chhota chand dan Sarpagandha” (Sunanto, 2009).

Pule pandak diklasifikasikan dengan nama ilmiah *Rauwolfia serpentina* (L.) Bentham ex. Kurz. Berikut adalah klasifikasi *Rauwolfia serpentina* (Paul *et al.*, 2022).

Kingdom : Plantae

Phylum : Angiospermae
 Subphylum : Eudicotidae
 Class : Asterids
 Ordo : Gentianales
 Family : Apocynaceae
 Genus : Rauwolfia
 Species : *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth
 ex. Kurz

Rauwolfia serpentina berasal dari Asia Tenggara dan tersebar di wilayah tropis Afrika dan Amerika, Himalaya tropis, India, Myanmar, Nepal, Srilanka, Indonesia, dan Malaysia. Tanaman ini dapat tumbuh pada kondisi iklim tropis, sebagian besar tumbuh di tanah yang kaya bahan organik. Tanaman *Rauwolfia serpentina* memiliki ciri-ciri morfologi semak tegak, tinggi sekitar 60-90 cm. Daun memiliki panjang 8-18 cm, lebar 4-6 cm. Daunnya berbentuk lanset, lancip, berwarna hijau cerah di bagian atas dan hijau pucat di bawah. Batang lurus dan tidak bercabang dengan tinggi sekitar satu meter. Akarnya berbentuk silindris, beraroma harum, panjang, berdaging, jarang bercabang. Bunganya kecil berbentuk *corymbose cymes* yang tidak beraturan, tersusun berkelompok berwarna putih, merah muda, merah. Buahnya berbentuk bulat dan berbiji. Warna buah bervariasi dari hijau ke merah dan menjadi hitam sesuai dengan tingkat kematangannya. Biji tunggal terdapat pada setiap karpel yang berbentuk lonjong, pipih dengan panjang 6 mm (Nath Maurya et al., 2023).



Gambar 1. Tanaman *Rauwolfia serpentina* (Hrishikesh Pravin et al., 2021)

Kandungan Senyawa *Rauwolfia serpentina*

Rauwolfia serpentina memiliki berbagai kandungan fitokimia antara lain alkohol, gula dan

glikosida, asam lemak, flavonoid, alkaloid, phytosterol, steroid, dan tanin. Tanaman ini memiliki tiga jenis alkaloid yang bersifat basa lemah (Reserpin, Rescinnamine, Deserpidine), basa menengah (Reserpiline, Ajmalie, Isoajmaline), basa anhidronium kuat (Serpentine, Serpentine, Alstonine) (Paul et al., 2022). Alkaloid penting *Rauwolfia serpentina* adalah alkaloid indol. Alkaloid indol merupakan kelompok senyawa nitrogen yang berasal dari asam amino triptofan (Hrishikesh Pravin., 2021). Seluruh bagian tanaman termasuk batang dan daun mengandung alkaloid indol tetapi konsentrasi tertinggi ditemukan pada kulit akar. Bagian akar memiliki khasiat penenang dan penurun tekanan darah (Rathi et al., 2013). Akar *Rauwolfia serpentina* juga mengandung ophioxylene, resin, pati, dan lilin (Biradar et al., 2016). Akar tanaman ini memiliki alkaloid indol, yaitu reserpin. Reserpin bekerja pada sistem saraf pusat untuk menurunkan tekanan darah. Kandungan reserpin dalam akar tanaman ini mencapai 0,1% sedangkan kandungan alkaloid total berkisar antara 0,7-3,0% (Soni et al., 2016). Sebuah penelitian menemukan hasil total alkaloid berkisar 0,8-1,3% dari berat kering tanaman. Kandungan alkaloid maksimum yang terdeteksi pada akar yang diregenerasi adalah 3,3% (Biradar et al., 2016).



Gambar 2. Akar *Rauwolfia serpentina* (Hrishikesh Pravin et al., 2021)

Rauwolfia serpentina untuk Antihipertensi

Secara tradisional, penggunaan *Rauwolfia serpentina* untuk pengobatan hipertensi dengan meminum air rebusan akar *Rauwolfia serpentina*. Namun, penggunaannya harus berhati-hati karena herbal tersebut sedikit beracun (Permadi, 2008). Akar tanaman ini digunakan sebagai etnomedis, jus dan bubuk akar *Rauwolfia*

serpentina digunakan untuk mengontrol tekanan darah oleh masyarakat suku Chittagong, Bangladesh. Rebusan akar digunakan untuk menyembuhkan tekanan darah oleh suku distrik Orissa, India (Dey & De, 2011).

Reserpin pertama kali diisolasi dari akar *Rauwolfia serpentina* pada tahun 1952. Setelah diisolasi pada tahun 1952, reserpin menjadi obat pertama yang berhasil mengobati hipertensi terutama karena efek penenang dan antipsikotiknya. Obat ini juga banyak digunakan pada tahun 1950-an untuk psikosis tetapi dihentikan setelah dilaporkan terdapat efek samping parkinsonisme dan depresi (Lobay, 2015).

Reserpin bekerja dengan memblokir penyerapan amina biogenik (norepinefrin, dopamin, dan serotonin) secara ireversibel dalam vesikel penyimpanan neuron adrenergik pusat dan perifer sehingga menyebabkan katekolamin dihancurkan oleh oksidase monoamina intraneuronal di sitoplasma. Menipisnya katekolamin menyebabkan kerja simpatolitik dan antihipertensi reserpin (Frishman *et al.*, 2009). Beberapa penelitian eksperimental terkait akar *Rauwolfia serpentina* sebagai antihipertensi adalah sebagai berikut.

Tabel 2. Penelitian Eksperimental Akar *Rauwolfia serpentina* sebagai Antihipertensi

No	Judul	Hasil Penelitian	Sumber
1	“Homeopathic Medicine <i>Rauwolfia serpentina</i> Ameliorate Blood Pressure and Oxidative Stress Parameters of Kidney by Modulating Expression on Antioxidant Enzymes in Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-Salt-Induced Hypertensive Rat Model”	Homeopati <i>Rauwolfia serpentina</i> pada tikus hipertensi yang diinduksi garam DOCA dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik dan memodulasi parameter klinis serum serta pertahanan antioksidan ginjal	(Kumar <i>et al.</i> , 2016)
2	“Antihypertensive and Antihyperlipidemic Activity of Aqueous Methanolic Extract of <i>Rauwolfia serpentina</i> in Albino Rats”	Ekstrak metanol air <i>Rauwolfia serpentina</i> pada tikus albino dengan dosis rendah 100 mg/kg dan dosis tinggi 200 mg/kg menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik yang signifikan	(Shah <i>et al.</i> , 2020)
3	“Identification of Suitable for Sarpagandha (<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. Ex Kurz) by Phytochemical and Pharmacological Evaluation”	Ekstrak akar <i>Rauwolfia serpentina</i> secara signifikan mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik ($81 \pm 0,4 / 157 \pm 0,9$)	(Sulaiman <i>et al.</i> , 2020)
4	“Comprehending The Role of Homeopathic Preparations of <i>Rauwolfia serpentina</i> on Oxidative Stress of Cardiac Tissue of DOCA-salt Induced Hypertensive Male Rats: An Experimental Approach”	Pengobatan homeopati <i>Rauwolfia serpentina</i> dapat mengurangi hipertensi dan stres oksidatif terkait pada jaringan jantung dengan memodulasi sistem pertahanan antioksidan	(Kumar <i>et al.</i> , 2021)
5	“Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. Ex Kurz.) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)”	Ekstrak etanol 96% akar <i>Rauwolfia serpentina</i> mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada mencit. Dosis efektif adalah dosis 280 mg/kg BB	(Sitompul <i>et al.</i> , 2022)

Penelitian Shah *et al* (2020), yang mana penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi respon terapi antihipertensi dan antihiperlipidemia dosis *Rauwolfia serpentina* pada tikus albino dengan mengukur tekanan darah, parameter biokimia, dan arsitektur histologis jaringan hati dan ginjal. Hasil penelitian yang terkumpul, yaitu *Rauwolfia serpentina* secara signifikan

menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik kelompok G4 dan G5 tikus albino yang diberikan ekstrak metanol air *Rauwolfia serpentina* dengan dosis rendah 100 mg/kg dan dosis tinggi 200 mg/kg. Hal tersebut kemungkinan besar karena *Rauwolfia serpentina* memiliki kandungan reserpin yang mampu menurunkan tekanan darah.

Penelitian Sulaiman *et al* (2020), yang mana menggunakan tikus wistar albino. Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II diberi garam DOCA sebagai kontrol antihipertensi, kelompok III diberi enalapril, (48 mg/kg oral), kelompok IV sampai VI mendapat ekstrak berbeda dosis 150 mg/kg BB selama 5 minggu. Semua ekstrak akar *Rauwolfia serpentina* ($81\pm0,4/157\pm0,9$), *Rauwolfia Hookeri* ($78\pm1/107\pm1$), dan *Rauwolfia tetraphylla* ($92\pm1/121\pm1$) secara signifikan mengurangi tekanan darah sistolik dan diastolik sebanding obat standar enalapril.

Penelitian yang dilakukan Kumar *et al* (2016), bertujuan untuk mengetahui pengaruh pengobatan homeopati *Rauwolfia serpentina* (Q, 30c dan 6c) pada parameter klinis serum, stres oksidatif, dan perlindungan antioksidan pada ginjal tikus yang diinduksi garam DOCA. Homeopati *Rauwolfia serpentina* Q lebih efektif menurunkan tekanan darah. Peningkatan kadar AST, ALP, dan LDH dalam serum menunjukkan bahwa hipertensi mungkin mengakibatkan kerusakan hati yang menyebabkan kebocoran enzim-enzim tersebut dari sel-sel hati ke aliran darah. Hasil penelitian yang terkumpul, yaitu homeopati *Rauwolfia serpentina* dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi. Homeopati *Rauwolfia serpentina* (Q, 30c dan 6c) mampu melindungi kerusakan hati akibat hipertensi yang diinduksi garam DOCA. *Rauwolfia serpentina* juga menunjukkan potensi antioksidan dengan melemahkan indeks stres oksidatif pada tikus hipertensi yang diberi garam DOCA.

Penelitian lain oleh Kumar *et al* (2021) dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian oral homeopati *Rauwolfia serpentina* (Q, 30c dan 6c) pada parameter stres oksidatif jaringan jantung ventrikel tikus jantan hipertensi. Hipertensi diinduksi pada tikus jantan yang mengalami nefrektomi unilateral dengan menyuntikan DOCA sebanyak 25 mg/kg BB selama dua kali seminggu dan NaCl 1% dalam air minum. Tikus hipertensi diobati dengan homeopati *Rauwolfia serpentina* (Q, 30c dan 6c) secara oral dua kali sehari selama 30 hari. Parameter stres oksidatif (peroksidasi lipid dan kandungan karbonil protein) dan aktivitas antioksidan enzimatik, superoksid dismutase, katalase,

glutathione peroksidase, glutathione reduktase dan glutathione S-transferase diukur dalam jaringan jantung. Hasil penelitian yang terkumpul, yaitu pemberian homeopati *Rauwolfia serpentina* dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik serta stres oksidatif dengan mengurangi penanda fungsi jantung dan memodulasi sistem pertahanan antioksidan. Enzim antioksidan, seperti superoksid dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx) merupakan garis pertahanan pertama melawan stres oksidatif. Enzim tersebut bertindak secara terkoordinasi dan mencegah timbulnya stres oksidatif dalam sel. Penurunan kadar LPx dan PC dan pemulihan enzim antioksidan ke tingkat normal pada jantung tikus yang diberi DOCA dengan sediaan homeopati menunjukkan efek antioksidan dan antihipertensi obat tersebut.

Penelitian yang dilakukan Sitompul *et al* (2022), bertujuan untuk mengetahui efek antihipertensi dan dosis efektif ekstrak etanol 96% akar *Rauwolfia serpentina* secara in vivo pada mencit jantan Swiss Webster dengan dosis 70, 140, dan 280 mg/kgBB. Hasil penelitian yang terkumpul, yaitu dosis 280 mg/kg BB lebih efektif menurunkan tekanan darah dengan hasil pengukuran mean \pm SEM tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar $29,243\pm0,7651\%$ dan $37,880\pm3,692\%$. Akar *Rauwolfia serpentina* mengandung alkaloid reserpin yang bertanggung jawab atas efek antihipertensi. Dosis yang lebih besar kemungkinan mengandung lebih banyak alkaloid sehingga efek penurunan tekanan darah sistolik dan diastoliknya pun semakin kuat. Namun, penelitian ini dilakukan pada mencit sehingga dosis yang aman dan efektif untuk manusia mungkin berbeda.

Efek samping yang merugikan dari reserpin, yaitu lesu, sedasi, depresi psikiatrik, hipotensi, mual, muntah, kram perut, tukak lambung, mimpi buruk, bradikardia, gejala angina, bronkospasme, ruam kulit, gatal-gatal, galaktoreea, pembesaran payudara, disfungsi seksual, dan psikosis (Devi Jajra & Rao, 2019). Penggunaan reserpin terisolasi dan dosis yang sangat besar dapat menyebabkan gejala mirip parkinson, reaksi ekstrapiramidal, dan kejang (Lobay, 2015). Namun, penggunaan ekstrak alami akar *Rauwolfia*

serpentina dalam bentuk bubuk kemungkinan tidak menimbulkan efek samping yang parah seperti reserpin alkaloидnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh alkaloid lain yang ada di akar menyeimbangkan atau mengurangi efek buruk reserpin. Dosis 200-300 mg bubuk akar utuh *Rauwolfia serpentina* yang dikonsumsi secara oral setara dengan 0,5 mg reserpin (Frishman *et al.*, 2009).

Aalkaloid *Rauwolfia serpentina* dikontraindikasikan pada pasien yang memiliki riwayat depresi mental dengan kecenderungan bunuh diri, tukak lambung aktif atau kolitis ulseratif dan pada pasien yang menerima terapi elektrokonservatif. Umumnya efek samping yang sering terjadi adalah sedasi dan ketidakmampuan untuk berkonsentrasi. Efek simpatolitik dan peningkatan parasimpatis menyebabkan efek samping lainnya, seperti hidung tersumbat, diare ringan, dan peningkatan sekresi asam lambung (Frishman *et al.*, 2009).

Efek samping yang serupa terjadi pada seekor anjing ras campuran jantan berusia 9 bulan tidak sengaja menelan obat antihipertensi pemiliknya, yaitu Raunatin. Raunatin adalah formulasi alkaloid dari tanaman *Rauwolfia serpentina* yang mengandung alkaloid reserpin. Reserpin menyebabkan penipisan amina biologis (norepinefrin, dopamin, dan serotonin). Anjing tersebut diperkirakan telah menelan 10-12 mg raunatin (1,5-1,8 mg/kg). Anjing tersebut mengalami hipotensi, depresi mental, bradikardia, diare, bronkokonstriksi, dan tukak gastrointestinal (Good & Mandell, 2008).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil review, dapat disimpulkan bahwa akar *Rauwolfia serpentina* dapat digunakan pengobatan hipertensi karena memiliki senyawa aktif reserpin. Berbagai penelitian eksperimental menunjukkan ekstrak akar *Rauwolfia serpentina* dapat menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik pada hewan uji. Penelitian lebih dalam dan spesifik diperlukan terkait uji klinis, dosis, dan keamanan akar *Rauwolfia serpentina* untuk dikonsumsi dalam pengobatan hipertensi.

REFERENSI

- American Heart Association. (2014). *Understanding Blood Pressure Readings*.
- Biradar, N., Hazarika, I., & Chandy, V. (2016). Current Insight to the Uses of Rauwolfia: A Review. *Research & Reviews: A Journal of Pharmacognosy*, 3(3), 1–4. www.stmjournals.com
- Devi Jajra, S., & Rao, S. (2019). Role of Rauwolfia Serpentina in the Management of Hypertension. *Jajra et Al. World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(7), 967. <https://doi.org/10.20959/wjpr20197-15170>
- Dey, A., & De, J. N. (2011). Ethnobotanical aspects of rauvolfia serpentina (L.) Benth. ex Kurz. in India, Nepal and Bangladesh. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(2), 144–150.
- Frishman, W. H., Beravol, P., & Carosella, C. (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>
- Good, J. M., & Mandell, D. C. (2008). Rauwolfia serpentina toxicity in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(6), 654–658. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00367.x>
- Hrishikesh Pravin, M., Uday Arun, K., & Mayur, G. (2021). Deep study of Herbal Antihypertensive drug Rauwolfia Serpentina. *International Journal of Creative Research Thoughts*, 9(12), 2320–2882. www.ijcrt.org
- Kamyab, R., Namdar, H., Torbati, M., Ghojazadeh, M., Araj-Khodaei, M., & Fazljou, S. M. B. (2021). Medicinal plants in the treatment of hypertension: A review. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 11(4), 601–617. <https://doi.org/10.34172/APB.2021.090>
- Kumar, S., Chainy, G. B. N., Dandapat, J., Hati, A. K., & Nanda, L. (2021). Comprehending the role of homeopathic preparations of *Rauwolfia serpentina* on oxidative stress parameters of cardiac tissue of DOCA-salt induced hypertensive male rats: An experimental approach. *Phytomedicine Plus*, 1(4), 100115. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100115>
- Kumar, S., Dandapat, J., Chainy, G. B. N., Hati, A. K., Nanda, L., & Nath, I. (2016). Homeopathic Medicine Rauwolfia

- Serpentina Ameliorate Blood Pressure and Oxidative Stress Parameters of Kidney by Modulating Expression of Antioxidant Enzymes in Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-Salt-Induced Hypertensive Rat Model. *Sciforschen Journal of Drug Research and Development*, 2(1). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.16966/2470-1009.111>
- Lobay, D. (2015). History and Folk Use. *Integrative Medicine*, 14(3), 40–46.
- Nath Maurya, B., Kumar, S., Singh, J., Tiwari, R., Rana, D., Kumar, D., S, A. P., Tiwari, D., & Byadgi, P. S. (2023). Standarization & Identification of Sarpagandha (Rauwolfia serpentina) Section A-Research paper Eur. *Chem. Bull.*, 2022(September), 714–732. <https://doi.org/10.31838/ecb/2022.11.12.76>
- Paul, S., Thilagar, S., Nambirajan, G., Elangovan, A., Lakshmanan, D. K., Ravichandran, G., Arunachalam, A., & Murugesan, S. (2022). Rauwolfia 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*. Pustaka Bunda Jakarta.
- Rathi, P., Kumari, R., Rajput, C. S., & Sawhney, S. S. (2013). Therapeutic Characteristics of Rauwolfia Serpentina. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences* Issn: 2277-5005, 2(2), 1038–10422. www.ijpcsonline.com1038
- 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>
- Savitri, A. (2016). *Tanaman Ajaib! Basmi Penyakit dengan TOGA (Tanaman Obat Keluarga)*. Bikit Publisher.
- Shah, S. M. A., Naqvi, S. A. R., Munir, N., Zafar, S., Akram, M., & Nisar, J. (2020). Antihypertensive and Antihyperlipidemic Activity of Aqueous Methanolic Extract of Rauwolfia Serpentina in Albino Rats. *Dose-Response*, 18(3). <https://doi.org/10.1177/1559325820942077>
- Siswoaribowo, A., Hayati, F., & Nurhanisa, A. (2023). Efektivitas Hypertension Self-Management Education (Hesme) Dengan Booklet Terhadap Perawatan Mandiri Keluarga Pasien Hipertensi. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 14(2), 34–38. <https://doi.org/10.34035/jk.v14i2.1006>
- Sitompul, M. D., Widayapurwanti, K. D., Dewi, N. L. P. P., & Warditiani, N. K. (2022). Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (Rauvolfia serpentina (L.) Benth. Ex Kurz.) pada Mencit (Mus musculus). *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 7(2), 838–851.
- Soni, R., Jaiswal, S., Bara, J. K., & Saksena, P. (2016). The Use of Rauwolfia serpentina in Hypertensive Patients. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2(5), 28–32.
- Sulaiman, C. T., Jyothi, C. K., Unnithan, J. K., Prabhukumar, K. M., & Balachandran, I. (2020). Identification of suitable substitute for Sarpagandha (Rauwolfia serpentina (L.) Benth. ex Kurz) by phytochemical and pharmacological evaluation. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-020-00069-5>
- Sunanto, H. (2009). *100 Resep Sembuhkan Hipertensi, Asam Urat, dan Obesitas*. PT Elex Media Komputindo.
- Triandini, R. (2022). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi Di Puskesmas Dua Puluh Tiga Ilir Kota Palembang Tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 22(1), 308. <https://doi.org/10.33087/juibj.v22i1.1805>
- Vera, Y., & Yanti, S. (2020). Penyuluhan pemanfaatan tanaman obat dan obat tradisional Indonesia untuk pencegahan dan penanggulangan penyakit hipertensi di Desa Salam Bue. *Jurnal Education and Development*, 8(1), 11–14.
- 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>