



Literature Review

POTENSI TANAMAN HERBAL BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA*) SEBAGAI ALTERNATIF ANTIHIPERTENSI

Muflihah Rizkawati^{1*}, Ratna Amalia Fairus², Nurmala Widya Absari³

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia¹
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia^{2,3}

Email Corresponding:
dr.rizkawati@uii.ac.id

Page : 43-50

Kata Kunci :
Clitoria ternatea
Bunga telang
hipertensi

Keywords:
Clitoria ternatea
Bunga telang
hypertension

Published by:
Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: healthytadulako@gmail.com
Phone (WA): +6285242303103
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular dengan angka kematian tertinggi di dunia. Berbagai upaya dapat dilakukan untuk menurunkan peningkatan tekanan darah dengan mengonsumsi obat antihipertensi, melakukan olahraga dan aktivitas fisik, mengelola stres serta melakukan pembatasan terhadap asupan makanan tinggi garam dan lemak. Permasalahan utama dari sulitnya melakukan kontrol terhadap tingginya tekanan darah adalah lemahnya kepatuhan terhadap konsumsi obat antihipertensi dan sulitnya mengatur pola makan rendah garam dan kolesterol. Selain itu, penggunaan obat jangka panjang dapat memunculkan kecemasan terhadap efek samping. Alternatif pemanfaatan tanaman herbal Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dapat menjadi pilihan yang lebih baik dalam penanganan hipertensi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dengan melakukan penelusuran artikel dari *Google Scholar*, *Sciencedirect*, dan *Pubmed* yang terbit pada tahun 2012-2022. Berdasarkan hasil telaah jurnal didapatkan 4 artikel sesuai yang menunjukkan adanya efek positif dari bunga telang dalam menurunkan kadar tekanan darah pada studi yang dilakukan.

ABSTRACT

*Hypertension is the leading cause of cardiovascular disease with the highest mortality rate in the world. Various efforts can be made to reduce the increase in blood pressure by consuming antihypertensive drugs, doing sports and physical activity, managing stress, and limiting the intake of high salt and fat. The main problem of controlling high blood pressure is the weak adherence to consuming antihypertensive drugs and the difficulty of managing a diet low in salt and cholesterol. In addition, long-term use of drugs can lead to anxiety about the drugs side effects. Alternative use of the herbal plant Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) can be a better choice in treating hypertension. The method used in this study is a literature study by searching articles from Google Scholar, ScienceDirect, and Pubmed published in 2012-2022. Based on the results of the assessment of the journal, it was found that there were 4 appropriate articles that showed a positive effect of the butterfly pea flower on lowering blood pressure levels in the study conducted.*

PENDAHULUAN

Hipertensi masih menjadi penyebab utama penyakit kardiovaskular di seluruh dunia. Prevalensi pasien dengan hipertensi meningkat setiap tahunnya dengan rata-rata pasien pada usia dewasa mencapai 31,1% pada tahun 2010 yaitu 1,39 miliar orang menderita hipertensi meliputi 349 juta orang berasal dari negara

berpenghasilan tinggi dan 1,04 miliar merupakan penduduk di negara berpenghasilan rendah dan menengah.¹

Faktor risiko hipertensi sangat bervariasi, seperti asupan natrium yang tinggi, asupan kalium yang rendah, obesitas, konsumsi alkohol, kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan yang tidak sehat. Meskipun prevalensi hipertensi terus

meningkat, tingkat kesadaran pasien terhadap penyakit hipertensi yang dideritanya, kesadaran terhadap pentingnya pengobatan dan kedisiplinan melakukan kontrol tekanan darah masih cukup rendah. Pada tahun 2000 sampai 2010, proporsi kesadaran penderita hipertensi terhadap penyakitnya (meningkat dari 58,2% menjadi 67,0%), kesadaran terhadap pentingnya pengobatan (meningkat dari 44,5% menjadi 55,6%), dan melakukan kontrol dokter (meningkat 17,9% menjadi 28,4%) pada negara berpenghasilan tinggi, sedangkan pada negara berpenghasilan menengah dan rendah tingkat kesadaran pasien (dari 32,3% meningkat menjadi 37,9%), kesadaran terhadap pentingnya pengobatan (meningkat dari 24,9% menjadi 29,0%), dan melakukan kontrol dokter mengalami penurunan (8,4% menjadi 7,7%). Hal tersebut perlu menjadi perhatian karena tingkat kesadaran, upaya pengobatan dan kedisiplinan untuk melakukan kontrol tekanan darah masih kurang khususnya di negara dengan penghasilan menengah dan rendah (<50%).² Bahkan, kejadian hipertensi memiliki onset usia yang lebih muda yaitu pada tahun 2015 prevalensi hipertensi pada anak telah mencapai 4,32% pada usia 6 tahun hingga 3,28% pada usia 19 tahun dan memuncak 7,89% pada usia 14 tahun.³

Peningkatan tekanan darah masih menjadi salah satu faktor resiko terbesar terjadinya penyakit kardiovaskular. Beberapa penyakit kardiovaskular yang dapat terjadi diantaranya adalah CHD, stroke, demensia dan penyakit jantung, yang merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Studi yang dilakukan oleh Keith *et al*, melaporkan bahwa peningkatan risiko kejadian kardiovaskular akibat peningkatan tekanan darah dikelompokkan berdasarkan peningkatan kadar tekanan darah, gejala yang muncul, kelainan EKG, albuminuria atau hematuria dan kelainan pada fundus optik. Angka kematian akibat peningkatan tekanan darah sebanding dengan keparahan penyakit kardiovaskular dan

progresifitasnya akan meningkat hingga lebih dari 80% dalam setahun pada pasien yang tidak mendapatkan pengobatan yang adekuat.⁴

Penyakit kardiovaskular terutama pada arteri koroner merupakan proses inflamasi kompleks yang sering dikaitkan dengan terjadinya infark miokardial, stroke dan penyakit arteri perifer. Proses patologis utama yang terkait dengan penyakit kardiovaskular adalah aterosklerosis. Pada beberapa pasien dengan hipertensi, jaringan adiposa viseral akan lebih rentan mengalami kematian sel saat mulai membesar dan makrofag akan menginfiltrasi fraksi stromal vaskular. Makrofag disekitar adiposa yang mati akan membentuk “*crown-like structures*,” yang secara histologi menggambarkan adanya ekspresi sitokin termasuk diantaranya TNF-a, IL-6, dan *nitric oxide*. Selain perubahan sitokin proinflamasi ini, hipertrofi adiposa dikaitkan dengan peningkatan simpanan trigliserida, peningkatan laju lipolitik dan adanya *atherogenic* profil lipid: yaitu peningkatan konsentrasi kolesterol, LDL, dan *apolipoprotein B* yang diikuti dengan penurunan kadar HDL. Profil ini berkaitan dengan peningkatan produksi leptin, penurunan produksi adiponektin, tingkat sirkulasi asam lemak *nonesterified* (NEFAs) yang lebih tinggi, dan aktivasi jalur stress oksidatif mitokondria dalam sel endotel vaskular. Pada penderita hipertensi juga terjadi gangguan keseimbangan pada vasokonstriktor (endotelin, angiotensin II) dan vasodilator (nitrat oksida, prostasiklin), faktor pemicu dan penghambat pertumbuhan, faktor proatherogenik dan anti atherogenik, serta faktor prokoagulan dan antikoagulan. Peradangan tingkat rendah yang terkait pada sel otot polos dan endotel dinding pembuluh darah menyebabkan proliferasi sel, hipertrofi, remodeling dan apoptosis. Hal ini mempercepat gangguan keseimbangan antara protein elastin perencah dinding arteri dan kolagen yang mengatur *compliance vascular* (*vascular aging*) yang merupakan karakteristik fenotip dari hipertensi.⁴

Prinsip terapi hipertensi dapat dilakukan melalui pendekatan non farmakologis dan farmakologis. Pendekatan nonfarmakologi meliputi perbaikan gaya hidup, pengurangan asupan Na⁺ yang banyak terdapat pada garam dan makanan kemasan (konsumsi yang dianjurkan adalah 1 gr/hari), olahraga, istirahat cukup, mengurangi konsumsi alkohol dan menghindari stress. Terapi farmakologi pada hipertensi didasarkan pada kondisi pasien dan target penurunan tekanan darah. Saat mengkombinasikan obat hipertensi ada beberapa obat yang tidak boleh dikombinasikan yaitu: *ACE inhibitor*, *direct renin inhibitor* dan ARB. Penggunaan terapi yang tidak sesuai pada beberapa pasien dengan hipertensi kronis dapat mengalami resistensi hipertensi. Resistensi hipertensi (RHTN) didefinisikan sebagai tekanan darah yang tidak terkontrol meskipun menggunakan lebih dari 3 agen antihipertensi dari kelas yang berbeda, termasuk diuretik, seperti thiazide, penghambat saluran kalsium yang bekerja lama, dan penghambat sistem renin-angiotensin. baik ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitor atau ARB (angiotensin receptor blocker), pada dosis maksimal atau toleransi maksimal. RHTN adalah fenotipe berisiko tinggi, yang menyebabkan peningkatan semua penyebab kematian dan hasil penyakit kardiovaskular.⁴

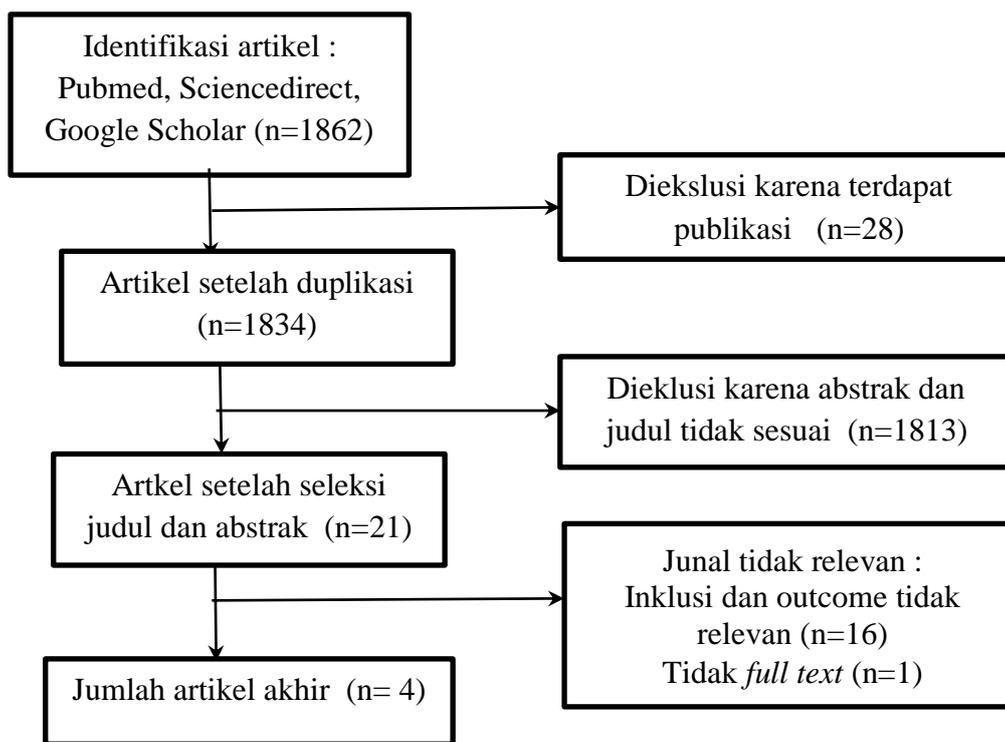
Penggunaan obat dalam waktu lama dapat memunculkan kecemasan terhadap efek samping obat tersebut. Melalui studi literatur ini, diharapkan pasien dengan hipertensi dapat memiliki alternatif pilihan dalam menurunkan tekanan darahnya dengan menambah asupan dari

bahan alam.

Seperti penelitian yang dilakukan oleh (Karisma, 2022) bahwa aromaterapi *Cananga odorata* dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan Diastolik⁵. Oleh karena itu, peneliti ingin menelaah dan mengetahui lebih lanjut tentang potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dan manfaatnya dalam menurunkan tekanan darah. Selain pendekatan farmakologi, terdapat jenis pengobatan lain yang juga dapat digunakan sebagai alternatif terapi pada pasien hipertensi, yaitu pengobatan herbal. Pengobatan herbal menggunakan bahan alami dari alam yang sudah dipercaya oleh masyarakat terutama masyarakat Asia sebagai pengobatan yang aman dan berkhasiat.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan *literature review*. Artikel yang digunakan sebagai referensi dan akan dianalisis bersumber dari database *Pubmed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* yang dipublikasikan pada tahun 2012 sampai 2022. Literatur yang digunakan adalah literatur berbahasa Indonesia atau literatur berbahasa Inggris yang berhubungan dengan pemanfaatan Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dalam menurunkan tekanan darah. Strategi pencarian literatur menggunakan kata kunci ((*Clitoria ternatea*) OR (Bunga telang) OR (Butterfly Pea) AND (Hypertension) OR (Hypertensive) OR (Antihypertension)). Literatur yang tidak tersedia dalam bentuk full text, jenis *literature review*, dengan judul dan isi tidak sesuai akan dieksklusi dari studi ini.



Gambar 1. Bagan alur literature review (PRISMA chart)

HASIL

Pada hasil penelusuran didapatkan 1862 artikel yang sesuai dengan kata kunci yang digunakan. Sebanyak 1813 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan topik yang dibahas pada studi literatur ini. Kemudian 17 artikel

dikeluarkan karena menggunakan kriteria inklusi yang relevan, outcome yang ada tidak relevan, dan tidak dapat diunduh secara *full text*. Sehingga, pada akhir penelusuran didapatkan 4 artikel yang sesuai dengan topik pembahasan.

Tabel 1. Hasil Telaah Artikel

No	Judul dan Peneliti	Metode penelitian	Hasil penelitian
1	Clitoria ternatea petal bioactive compounds display antioxidant, antihemolytic and antihypertensive effects, inhibit α -amylase and α -glucosidase activities and reduce human LDL cholesterol and DNA induced oxidation	Eksperimental In vitro Dilakukan purifikasi antosianin dalam ekstrak CT terlyophilisasi (CLE). Dilakukan dilusi CLE dalam PBS dengan konsentrasi 1 -20 mg/mL	Dalam penelitian ini didapatkan Clitoria ternatea (CLE) pada konsentrasi 6,7 mg/mL menunjukkan penghambatan aktivitas ACE-I sebesar 61%. Quercetin, 1,7 mg/mL, digunakan sebagai kontrol positif untuk menyajikan aktivitas antihipertensi. Konsentrasi 2.5 μ g/mL CLE menunjukkan efek proteksi terhadap oksidasi tembaga yang menginduksi peningkatan LDL kolesterol. CLE menghambat 34 % oksidasi LDL kolesterol setelah 8 jam inkubasi

	(Escher G, Marques M, do Carmo M, et al, 2019) ⁶		
2.	Effect of <i>Clitoria ternatea</i> L. Aqueous Extract on Blood Pressure and Oxidative Stress in Renovascular Hypertensive Rats (Chaihongsa N, Wunpathe C, Potue P, et al, 2019) ⁷	Eksperimental In vivo Studi ini menguji apakah ekstrak CT dapat menurunkan tekanan darah, stres oksidatif dan meningkatkan fungsi vaskular di tikus hipertensi dua ginjal, satu klip (2K-1C).	Tikus yang diberikan ekstrak CT 500 mg/kg mengalami penurunan tekanan darah sistolik secara signifikan, tekanan darah diastolik dan tekanan arteri rata-rata ($p < 0,01$). Respon vasorelaksasi terhadap asetilkolin (ACh) tidak terjadi pada tikus hipertensi model 2K-1C sementara kelompok tikus yang diobati dengan ekstrak CT 500 mg/kg secara signifikan mengalami peningkatan respon vasorelaksasi terhadap ACh ($p < 0,01$). Selain itu, ekstrak CT secara signifikan menurunkan produksi superoksida vaskular pada tikus hipertensi 2K-1C ($p < 0,05$).
3	Butterfly Pea Flower (<i>Clitoria ternatea</i> Linn.) Extract Ameliorates Cardiovascular Dysfunction and Oxidative Stress in Nitric Oxide-Deficient Hypertensive Rats (Maneesai P, Iampanichakul M, Chaihongsa N, et al, 2021) ⁸	Eksperimental In vivo Tikus Sprague Dawley jantan diberi L-NAME (40 mg/kg, air minum) dan diberikan secara oral ekstrak CT (300 mg/kg/hari) atau lisinopril (2,5 mg/kg/hari) selama 5 minggu	Selama 5 minggu pemberian L-NAME, tekanan darah sistolik semakin meningkat dibandingkan dengan kelompok kontrol ($191 \pm 2,98$ vs $114,65 \pm 1,48$ mmHg; $p < 0,05$). Pemberian (300 mg/kg/hari) oral ekstrak CT atau lisinopril secara signifikan mencegah perkembangan hipertensi yang diinduksi oleh L-NAME (masing-masing $129,21 \pm 1,33$ dan $118,5 \pm 0,80$ mmHg) bila dibandingkan dengan tikus hipertensi yang tidak diobati ($p < 0,05$). Ekstrak CT pada dosis 100 dan 300 mg/kg/hari menghasilkan efek antihipertensi, namun tidak ada perbedaan yang signifikan antara dosis 300 dan 500 mg/kg/hari.
4	<i>Clitoria ternatea</i> L. extract prevents kidney damage by suppressing the Ang II/Nox4/oxidative stress cascade in L-NAME-induced hypertension model of rats Saengnaka B, Kanla P,	Eksperimental In vivo Studi dilakukan untuk menilai efek ekstrak bunga CT pada tekanan darah dan perubahan ginjal pada tikus hipertensi yang diinduksi <i>Nω-nitro L-arginin metil</i>	Pemberian L-NAME selama 5 minggu secara signifikan ($p < 0,05$) meningkatkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Pemberian ekstrak CT pada tikus hipertensi menunjukkan penurunan kadar tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan dari 182,33 menjadi 136,85 (ekstrak CT) sebanding dengan lisinopril (137,55). Selain itu, juga didapatkan hasil penurunan kadar kreatinin serta penurunan kadar Ang II plasma, malondialdehid

et al, 2021⁹

ester hidroklorida (l-NAME)

plasma, dan Nox4 secara signifikan ($p < 0,05$) yang menunjukkan efek antihipertensif yang efektif dari ekstrak CT yang berhubungan dengan sistem Renin-Angiotensin.

PEMBAHASAN

1. Manajemen terapi pasien hipertensi

Prinsip pemberian obat-obatan antihipertensi dilakukan dengan mempertimbangkan karakteristik pasien meliputi usia, komorbiditas, dan riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya yang selanjutnya akan menentukan dasar peningkatan tekanan darah untuk dimulainya pemberian terapi hingga level tekanan darah yang harus diturunkan sehingga mencapai target terapi sesuai kondisi pasien. Kondisi komorbiditas pasien yang berbeda (diabetes melitus, CKD, gagal jantung, penyakit arteri perifer) menentukan perlunya pemberian antihipertensi lebih dini saat tekanan darah terus-menerus mencapai 130/80mmHg. Tatalaksana utama yang direkomendasikan bagi pasien hipertensi meliputi 4 kelas obat yaitu diuretik thiazide, kalsium antagonis, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, atau angiotensin receptor blockers (ARBs).¹⁰

Pemberian kombinasi obat antihipertensi telah terbukti menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih efektif dibandingkan monoterapi. Namun, beberapa studi menunjukkan keamanan dan kemanjuran yang berbeda dalam penggunaan kombinasi obat tersebut. Rendahnya angka kepatuhan pasien minum obat akibat lamanya periode minum obat juga seringkali menjadi faktor yang berhubungan dengan naiknya tekanan darah pasien yang sulit dikontrol. Selain itu, efek samping penggunaan kombinasi yang tidak tepat serta lamanya konsumsi antihipertensi

mengakibatkan semakin sulitnya tercapai penurunan tekanan darah yang optimal.¹¹

2. Potensi senyawa metabolit herbal Bunga Telang

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) mengandung banyak senyawa metabolit yang diketahui banyak memiliki manfaat diantaranya adalah golongan fenol (flavonoids, phenolic acids, tannins, and anthraquinones), terpenoids (triterpenoids, tocopherolsaponins, phytosterols), and alkaloids. Antosianidin dalam bentuk glikon, atau yang disebut antosianin, sekitar 27% terkandung dalam warna biru dari bunga telang. Antosianin memiliki potensi sebagai antivirus, antiradang, antioksidan, antialergi, antimikroba, antikanker, aterosklerosis, antihipertensi, dan mencegah diabetes mellitus.¹²¹³

3. Studi Aktivitas antihipertensi Bunga Telang

Bunga telang merupakan salah satu tumbuhan yang berpotensi dalam pengobatan antihipertensi. Studi dilakukan oleh Chaihongsa N, *et al* (2019) menggunakan tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi hipertensi dengan memotong arteri renal kiri. Setelah 3 minggu paska operasi, tikus hipertensi kemudian diberikan air suling dan ekstrak CT 500 mg/kg sedangkan kelompok operasi placebo diberikan air suling selama empat minggu. Kemudian dilakukan pengukuran tekanan darah, fungsi vaskular, dan biomarker stress oksidatif. Hasil studi menunjukkan bahwa tikus yang diberikan ekstrak CT 500 mg/kg

mengalami penurunan tekanan darah sistolik secara signifikan, tekanan darah diastolik dan tekanan arteri rata-rata. Selain itu, ekstrak CT secara signifikan menurunkan produksi superoksida vaskular pada tikus hipertensi 2K-1C.⁷

Escher G, *et al* (2019) melakukan studi eksperimental serupa terkait antihipertensi bunga telang dengan ekstraksi senyawa bioaktif untuk menganalisis sifat fungsional *in vitro* dari ekstrak lyophilized mentah (CLE) dan ekstrak kelopak *Clitoria ternatea* yang dimurnikan sebagian (PPE). Hasil menunjukkan bahwa *Clitoria ternatea* pada konsentrasi 6,7 mg/mL menunjukkan penghambatan aktivitas ACE-I sebesar 61%. Quercetin, 1,7 mg/mL, digunakan sebagai kontrol positif untuk menyajikan aktivitas antihipertensi.⁶

Maneesai P, *et al* (2021) melakukan studi eksperimental pada tikus untuk mengevaluasi efek ekstrak CT pada tekanan darah. Selama 5 minggu pemberian L-NAME, didapatkan peningkatan darah sistolik dibandingkan dengan kelompok kontrol ($191 \pm 2,98$ vs $114,65 \pm 1,48$ mmHg; $p < 0,05$). Selanjutnya kelompok tikus diberikan ekstrak CT (300 mg/kg/hari) secara per oral atau lisinopril pada kelompok yang berbeda. Hasil studi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada penurunan tekanan darah diinduksi oleh L-NAME (masing-masing $129,21 \pm 1,33$ (ekstrak CT) dan $118,5 \pm 0,80$ mmHg bila dibandingkan dengan tikus hipertensi yang tidak diobati ($p < 0,05$). Ekstrak CT pada dosis 100 dan 300 mg/kg/hari menghasilkan efek antihipertensi, namun tidak ada perbedaan yang signifikan antara dosis 300 dan 500 mg/kg/hari.⁸ Studi lanjutan dilakukan dilakukan Saengnak, *et al* pada tahun 2021 yang menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin serta penurunan kadar Ang II plasma, malondialdehid plasma, dan Nox4 secara signifikan

($p < 0,05$) pada pemberian CT yang diinduksi L-NAME yang menunjukkan efek antihipertensif yang efektif.⁹

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) menunjukkan aktivitas antihipertensi dengan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan pada pemberian per oral. Efek positif dari pemberian Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) yang menguntungkan pada mekanisme vaskular akibat tekanan darah yang tinggi dapat menjadi harapan dalam mengurangi resiko penyakit kardiovaskular lanjutan. Sehingga tanaman herbal ini dapat digunakan sebagai alternatif pilihan sebagai pendukung dalam penegakan tatalaksana pada pasien hipertensi. Perlunya penelitian dan analisis lebih lanjut mengenai manfaat pemberian Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) pada subjek manusia atau studi klinis untuk mengetahui adanya efek positif dan efek samping yang dapat muncul pasca konsumsi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia tempat para penulis bernaung dan mengabdikan ilmu serta kepada *Healthy Tadulako Journal* yang telah memberikan sarana untuk menyebarkan ilmu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-237. doi:10.1038/s41581-019-0244-2
2. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global disparities of hypertension prevalence and Control: A systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Physiol Behav.* 2017;176(3):139-148. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.Global
3. Song, P., Zhang, Y., Yu, J., Zha, M., Zhu, Y., Rahimi, K., & Rudan I. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019;173(12):1154-1163. doi:https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3310

4. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res.* 2019;124(7):1061-1070. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.312156
5. Karisma RC, Maulina R. EFEKTIVITAS PEMBERIAN AROMATERAPI MINYAK CANANGA ODORATA DENGAN METODE INHALASI UNTUK MENURUNKAN HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN. *Heal Tadulako J (Jurnal Kesehat Tadulako)*. 2022;8(3):187-193. doi:10.22487/HTJ.V8I3.500
6. Escher GB, Marques MB, do Carmo MAV, et al. Clitoria ternatea L. petal bioactive compounds display antioxidant, antihemolytic and antihypertensive effects, inhibit α -amylase and α -glucosidase activities and reduce human LDL cholesterol and DNA induced oxidation. *Food Res Int.* 2020;128:108763. doi:10.1016/j.foodres.2019.108763
7. Chaihongsa N, Wunpathe C, Potue P, Bunbupha S, Maneesai P. อดอกอ ัญช ันต อดความต ันเล อดและภาวะเคร ียดออกข ิ เดช ัน ในหน ุ ความต ันเล อดส ุงแบบหลอดเล อดไต Effect of Clitoria ternatea L . Aqueous Extract on Blood Pressure and Oxidative Stress in Renovascular Hypertensive Rats. 2019;34(4):318-323.
8. Maneesai P, Iampanichakul M, Chaihongsa N, et al. Butterfly pea flower (Clitoria ternatea linn.) extract ameliorates cardiovascular dysfunction and oxidative stress in nitric oxide-deficient hypertensive rats. *Antioxidants.* 2021;10(4). doi:10.3390/antiox10040523
9. Saengnak B, Kanla P, Samrid R, et al. Clitoria ternatea L. extract prevents kidney damage by suppressing the Ang II/Nox4/oxidative stress cascade in L-NAME-induced hypertension model of rats. *Ann Anat.* 2021;238:151783. doi:10.1016/j.aanat.2021.151783
10. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(3):160-164. doi:10.1016/j.tcm.2019.05.003
11. Guerrero-García C, Rubio-Guerra AF. Combination therapy in the treatment of hypertension. *Drugs Context.* 2018;7:1-9. doi:10.7573/dic.212531
12. Fazadini SY, Yzzuddin A. In Silico Study: The Blue Butterfly Pea Flower (Clitoria Ternatea L.) Compound Has Potential For Herbal Medicine For Covid-19. *World J Pharm Res.* 2022;11(7):970-985. doi:10.20959/wjpr20227-24361
13. Oguis GK, Gilding EK, Jackson MA, Craik DJ. Butterfly pea (Clitoria ternatea), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine. *Front Plant Sci.* 2019;10(May):1-23. doi:10.3389/fpls.2019.00645