

PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL CENKIH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP TEKANAN DARAH WANITA PREDIABETES

Safrina Oksidriyani, Etisa Adi Murbawani^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background : Increasing risk of hypertension is one of the effect of having prediabetes. Clove (*Syzygium aromaticum*) is known to be beneficial to reduce blood pressure. This study aimed to assess the effect of clove powder consumption in various doses on blood pressure.

Method : This was a pre and post test design quasi experimental trial in prediabetes women with prehypertension aged 25-45 years. Subjects divided into 3 groups, group that received 1 capsule (n=15), 2 capsules (n=15), and 3 capsules (n=15) of clove powder. One capsule contained one gram clove powder which made from dried clove grinding. Blood pressure was measured before and after 2 weeks of intervention. Paired t-test were used to observe the difference of blood pressure between pre and post intervention. One Way ANOVA and Kruskal Wallis test were used to observe the difference of blood pressure and confounding factors between groups. Double linear regression test was used to observe the cofounding factors that influence blood pressure. ANCOVA test was used to observe the clove capsule effect after controlled by confounding factors.

Results : The systolic and diastolic blood pressure of 1-clove capsule and 2-clove capsules group was significantly decrease 19 mmHg and 8 mmHg respectively ($p < 0,05$). The most influence confounding factors on systolic blood pressure was natrium intake. There was no significant effect of natrium intake on systolic blood pressure, after controlled by confounding factors ($p > 0,05$).

Conclusion : Consumption of one capsule and two capsules of clove powder for two weeks can significantly reduce blood pressure in prediabetes woman.

Keywords : *Syzygium aromaticum*, blood pressure, prediabetes, woman

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu dampak yang muncul akibat keadaan prediabetes adalah meningkatnya risiko hipertensi. Cengkih diketahui bermanfaat dapat menurunkan tekanan darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian bubuk cengkih berbagai dosis terhadap tekanan darah pada wanita prediabetes.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain quasi experimental dengan pre and post test group terhadap wanita prediabetes dengan prehipertensi usia 25-45 tahun di Tlogosari, Semarang. Subjek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok pemberian 1 kapsul (n=15), 2 kapsul (n=15), dan 3 kapsul cengkih (n=15). Satu kapsul berisi 1 gram bubuk cengkih yang dibuat dengan menumbuk cengkih kering. Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum dan setelah 14 hari perlakuan. Uji paired t test dilakukan untuk menganalisis perbedaan tekanan darah antara pre dengan post perlakuan. Uji One Way ANOVA dan Kruskal Wallis untuk menganalisis perbedaan tekanan darah post dan variabel perancu antara ketiga kelompok. Uji regresi linear ganda untuk menganalisis variabel perancu yang paling berpengaruh terhadap tekanan darah. Uji ANCOVA untuk menganalisis pengaruh kapsul cengkih setelah dikendalikan dengan variabel perancu.

Hasil : Terdapat penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 19 mmHg dan 8 mmHg pada pemberian 1 dan 2 kapsul cengkih ($p < 0,05$). Variabel yang ikut berperan terhadap penurunan tekanan darah sistolik adalah asupan natrium. Setelah dikontrol dengan variabel perancu, tidak ada pengaruh signifikan asupan natrium terhadap penurunan tekanan darah sistolik ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Konsumsi 1 dan 2 kapsul cengkih selama 14 hari dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan pada wanita prediabetes.

Kata Kunci : *Syzygium aromaticum*, tekanan darah, prediabetes, wanita.

PENDAHULUAN

Prediabetes adalah keadaan dimana kadar glukosa darah melebihi batas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk didiagnosis sebagai diabetes melitus (DM).¹ Seseorang dikatakan mengalami keadaan prediabetes apabila memiliki kadar glukosa darah puasa (GDP) antara 100-125 mg/dL dan/atau kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* (GD 2 PP)

antara 140-199 mg/dL. Seseorang dengan prediabetes berisiko tinggi mengalami DM apabila tidak segera ditangani. Progresivitas prediabetes menjadi DM mencapai sekitar 6-10% per tahun.²

Dampak lain yang muncul akibat keadaan prediabetes ialah peningkatan risiko hipertensi hingga 2,69 kali lebih tinggi daripada kelompok normal.³ Selain itu, risiko hipertensi pada wanita

^{*)} Penulis Penanggungjawab

prediabetes 1,7 kali lebih tinggi daripada pria prediabetes.⁴Prevalensi hipertensi pada prediabetes di Indonesia adalah sebanyak 15,1%.⁵Hal ini menunjukkan bahwa keadaan prediabetes meningkatkan risiko hipertensi. Mekanisme peningkatan tekanan darah ini disebabkan adanya gangguan produksi *Nitric Oxide* (NO) pada sel endotelial akibat peningkatan kadar glukosa dalam darah.⁶

Keadaan tekanan darah tinggi dan/atau hiperglikemia juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko berbagai penyakit seperti DM dan komplikasinya, penyakit kardiovaskuler (PKV) bahkan kematian.² Oleh karena itu, pencegahannya sangat perlu dilakukan sedini mungkin. Salah satu pencegahan yang dapat dilakukan ialah melalui konsumsi bahan makanan yang bermanfaat menurunkan tekanan darah⁷, misalnya cengkih.⁸⁻¹⁰

Cengkih (*Syzygium aromaticum*, syn. *Eugenia aromaticum*) adalah tanaman asli Indonesia yang memiliki bermacam-macam manfaat bagi kesehatan karena kandungan berbagai senyawa kimia.¹¹⁻¹⁴ Cengkih kaya akan kandungan senyawa antioksidan dan polifenol. Cengkih memiliki aktivitas antioksidan yang juga tinggi. Hal ini ditunjukkan dengan nilai *Oxidative Radical Absorbance Capacity* (ORAC) sebesar 290283 $\mu\text{mol TE}/100 \text{ gr}$ cengkih.¹⁵ Nilai ORAC ini lebih tinggi dibandingkan sumber antioksidan lain, seperti apel dan tomat yaitu 2589 dan 486 $\mu\text{mol TE}/100 \text{ gr}$.¹⁵Eugenol, salah satu jenis antioksidan, merupakan komponen terbesar yang terdapat dalam cengkih yaitu sekitar 72-90% dan diketahui memiliki manfaat menurunkan tekanan darah melalui efek vasorelaksan.¹⁰ Selain eugenol, cengkih mengandung antioksidan lain seperti β -kariofilen (17,4%), α -humulene (2,1%), dan eugenil asetat (1,2%).⁸⁻¹⁰Cengkih juga mengandung sejumlah senyawa fitokimia aktif seperti tanin, triterpenoid, quercetin, farnesol, carvacrol, *cinnamaldehyde*, dan limonen serta kalium, kalsium, dan magnesium yang berperan dalam menurunkan tekanan darah.^{11, 14}

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sayed dkk telah membuktikan bahwa pemberian ekstrak cengkih dengan dosis 100 mg/kg berat badan tikus atau setara dosis 1 gram cengkih untuk manusia selama 1 minggu dapat menurunkan tekanan darah.¹⁶ Penelitian lain oleh Nangle dkk juga menunjukkan bahwa 200 mg eugenol/kg berat badantikus atau setara dengan dosis 2 gram cengkih untuk manusia selama 1 minggu dapat meningkatkan kadar NO serum.¹⁷Selain eugenol, efek hipotensif cengkih juga disebabkan oleh adanya kandungan senyawa terpen dalam cengkih

yaitu kariofilen. Penelitian oleh Santos dkk terhadap tikus dengan memberikan ekstrak kariofilen dari daun *Eugenia sulcata* dengandosis setara 0,7 gram cengkih untuk manusia selama sebulan menunjukkan adanya penurunan tekanan darah. Tekanan darah sistolik dan diastolik tikus turun sebesar 20%.¹⁸

Bubuk cengkih merupakan salah satu olahan cengkih yang diperoleh dengan cara digiling hingga halus. Bubuk cengkih memiliki daya terima yang lebih baik dibandingkan cengkih kering dan minyak cengkih. Bubuk cengkih biasanya diseduh dengan air hangat, ditaburkan pada makanan/minuman, atau dimasukkan ke dalam kapsul apabila hendak dikonsumsi.

Berdasarkan uraian diatas, telah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian kapsul cengkih terhadap tekanan darah wanita prediabetes di wilayah Tlogosari, Semarang setelah pemberian kapsul cengkih sebanyak 1, 2, dan 3 kapsul/hari selama 14 hari. Pemilihan lokasi tersebut didasarkan pada perolehan data sekunder dari Dinas Kesehatan Kota Semarang yang menunjukkan bahwa populasi DM dan hipertensi terbesar terdapat pada wilayah Tlogosari, Semarang.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *quasi experimental* dengan *pre- and post-test group* yang termasuk dalam bidang penelitian gizi medik. Penelitian ini dilaksanakan di 5 sekolah baik SD, SMP, maupun SMA di wilayah Tlogosari, Semarang yaitu SD Supriyadi, SD Tlogosari Wetan, Man 2, SMP Mardisiswa, MI, MTS, dan MA Al Wathoniyyah, serta MI dan MTS Darussa'adah pada bulan April hingga Mei 2016.

Sampel dipilih secara *consecutive sampling* dengan melakukan skrining terhadap populasi terjangkau yaitu wanita prediabetes usia 25-45 tahun dengan prehipertensi yang mengajar di sekolah baik SD, SMP, maupun SMA di wilayah Tlogosari, Semarang yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Kriteria inklusi untuk mendapatkan total sampel sebanyak 45 orang meliputi wanita berusia 25-45 tahun, Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari 30 kg/m^2 dan/atau lingkar pinggang lebih dari 80 cm, kadar GDP antara 100-125 mg/dL atau GD 2 PP antara 140-199 mg/dL, tekanan darah sistolik (TDS) antara 120-139 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) antara 80-89 mmHg, tidak mengonsumsi obat dan/atau suplemen antihiperglikemia atau antihipertensi, tidak merokok dan mengonsumsi alkohol, tidak sedang hamil atau menyusui, dapat berkomunikasi aktif, dan bersedia menaati dan menandatangani *informed*

consent. Sampel akan dikeluarkan dari penelitian apabila sakit atau harus dirawat dalam jangka waktu panjang, mengonsumsi suplemen kesehatan selama penelitian berlangsung atau konsumsi kapsul cengkih <75% dari total pemberian.

Total sampel yang diperlukan dalam penelitian ini berjumlah 45 orang yang dihitung menggunakan rumus analitik numerik berpasangan dengan simpangan baku penelitian sebelumnya yaitu 19 dan tambahan 15% untuk mengatasi *drop out*. Sampel kemudian dibagi dalam 3 kelompok perlakuan menjadi kelompok pemberian 1 kapsul cengkih/hari (K1), kelompok pemberian 2 kapsul cengkih/hari (K2), dan kelompok pemberian 3 kapsul cengkih/hari (K3).

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kapsul cengkih yang diberikan sebanyak 1, 2, dan 3 kapsul per hari. Kapsul bubuk cengkih dibuat dengan metode konvensional. Bubuk cengkih yang diperoleh dari PT Hasil Tjandra Jayaberasal dari cengkih asli Indonesia yang telah dikeringkan, ditumbuk hingga halus, dan tidak dicampur dengan bahan tambahan lain. Bubuk cengkih ditimbang setiap satu gram kemudian dimasukkan ke dalam kapsul berukuran 00 produksi Brataco Chemical hingga penuh. Satu kapsul mengandung satu gram bubuk cengkih. Bubuk cengkih dimasukkan ke dalam kapsul dengan alasan untuk meningkatkan daya terima bubuk cengkih karena bubuk cengkih memiliki aroma dan rasa menyerupai rokok yang sangat kuat. Pemberian kapsul bubuk cengkih dilakukan setiap dua hari sekali kepada masing-masing kelompok dan dianjurkan untuk diminum setelah makan. K1 mendapatkan satu kapsul cengkih yang diminum setelah makan siang, K2 mendapatkan dua kapsul cengkih yang diminum setelah makan siang dan sarapan atau makan malam sedangkan K3 mendapatkan tiga kapsul cengkih yang diminum setelah sarapan, makan siang, dan makan malam.

Variabel terikat adalah tekanan darah meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik. Pengukuran tekanan darah dilakukan dua kali dengan *sphygmomanometer* raksa yaitu sebelum dan setelah perlakuan. Beberapa variabel yaitu aktivitas fisik, asupan energi, lemak, serat, natrium, kalium, kalsium, dan magnesium menjadi variabel perancu yang akan dikendalikan dengan analisis.

Sebelum penelitian dilakukan, bubuk cengkih terlebih dahulu diuji kandungannya di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro dengan metode *Gas chromatography-mass spectrometry* (GCMS). Prosedur pengujian kandungan bubuk cengkih dengan GCMS diawali dengan proses ekstraksi \pm 50 gram sampel bubuk

cengkih, kemudian hasil ekstrak cengkih diletakkan pada alat GCMS. Setelah itu, akan diperoleh hasil kandungan bubuk cengkih.

Data yang dikumpulkan meliputi data identitas sampel, berat badan, tinggi badan, lingkaran pinggang, riwayat merokok dan diabetes melitus, kadar GDP, kadar GD 2 PP, tekanan darah, kebiasaan makan sebelum penelitian, asupan makan dan aktivitas fisik selama penelitian, dan kepatuhan konsumsi kapsul cengkih. Data identitas sampel, riwayat merokok dan diabetes melitus diperoleh dari kuesioner. Data tinggi badan diperoleh melalui pengukuran menggunakan *microtouis* dengan batas ukur 200 cm dan ketelitian 1 mm. Data berat badan diperoleh melalui penimbangan menggunakan timbangan injak digital dengan ketelitian 0,1 kg dan lingkaran pinggang diperoleh melalui pengukuran menggunakan *metline* dengan ketelitian 1 mm.

Pengambilan darah untuk mengetahui kadar GDP dan GD 2 PP dilakukan oleh petugas Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Pengambilan darah puasa dilakukan setelah responden berpuasa selama 8-10 jam kemudian diberikan asupan makan 300 kkal atau setara dengan 75 gram glukosa anhidrous dan responden diharuskan berpuasa kembali selama 2 jam untuk mengetahui toleransi glukosa melalui kadar glukosa 2 jam setelah makan. Data tekanan darah diperoleh melalui 2 kali pengukuran yaitu sebelum dan setelah perlakuan serta 2 kali pengukuran kontrol selama penelitian berlangsung menggunakan *sphygmomanometer* raksa oleh petugas Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Pengukuran tekanan darah dilakukan saat pasien dalam keadaan duduk tenang setelah 5 menit beristirahat sebanyak tiga kali dengan jarak antara dua pengukuran adalah 2 menit.

Data kebiasaan makan sebelum penelitian diperoleh dengan formulir *Food Frequency Questionnaire* (FFQ). Data asupan makanan dan aktivitas fisik diperoleh dengan metode recall yaitu sebanyak 3 kali seminggu pada 2 hari aktif dan 1 hari libur menggunakan formulir recall asupan makanan dan aktivitas fisik. Melalui recall asupan makanan tersebut, diperoleh data asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat, natrium, magnesium, kalsium, dan kalium. Aktivitas fisik dipantau dengan melakukan wawancara aktivitas harian berupa jenis dan durasi aktivitas yang kemudian dikonversi menjadi satuan kkal/hari. Data kepatuhan konsumsi kapsul cengkih diperoleh melalui formulir kepatuhan konsumsi.

Analisis data yang dilakukan meliputi analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis deskriptif univariat dilakukan dengan menyajikan

data tabel distribusi frekuensi dari karakteristik subjek penelitian yaitu datausia, indeks massa tubuh, lingkar pinggang, tekanan darah, aktivitas fisik,kepatuhan konsumsi kapsul cengkih, asupan energi, asupan lemak,asupan serat, asupan natrium, asupan kalium, asupan kalsium, dan asupan magnesium.Analisis bivariat dilakukan untuk melihat perbedaan antara tekanan darah sebelum dengan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok dengan menggunakan *paired t test*.Selanjutnya, dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui perbedaan pengaruh bubuk cengkih terhadap tekanan darah dari ketiga kelompok perlakuan.Sebelum analisis multivariat, dilakukan uji hubungan setiap variabel perancu terhadap penurunan tekanan darah dengan uji korelasi

Pearson. Analisis multivariat dengan regresi linear bertingkat dilakukan untuk mengetahui kemungkinan adanya faktor lain yang berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah. Terakhir, dilakukan uji *ANCOVA* untuk melihat pengaruh pemberian bubuk cengkih terhadap tekanan darah setelah dikendalikan dengan variabel perancu.

HASIL

Karakteristik Subjek

Tabel 1 dan 2 menunjukkan perbandingan karakteristik dan data klinis subjek sebelum dilakukan perlakuan untuk melihat homogenitas karakteristik sampel pada masing-masing kelompok.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Sebelum Penelitian

| | K1 (n=15) n (%) | K2 (n=15) n (%) | K3 (n=15) n (%) | p |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Usia (tahun) | | | | 0,256 ^a |
| - 25 – 35 | 4 (26,7%) | 5 (33,3%) | 3 (20%) | |
| - 36 – 46 | 11 (73,3%) | 10 (66,7%) | 12 (80%) | |
| IMT (kg/m²) | | | | 0,318 ^a |
| - <18 | 0 | 0 | 0 | |
| - 18 – 22,9 | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | |
| - >23 | 13 (86,7%) | 13 (86,7%) | 13 (86,7%) | |
| Lingkar Pinggang (cm) | | | | 0,919 ^a |
| - ≤ 80 | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | |
| - > 80 | 13 (86,7%) | 13 (86,7%) | 13 (86,7%) | |
| Asupan Energi (kkal) | | | | 0,422 ^b |
| - Kurang (<90%) | 1 (6,7%) | 2 (13,3%) | 1 (6,7%) | |
| - Cukup (90-110%) | 9 (60%) | 8 (53,3%) | 9 (60%) | |
| - Lebih (>110%) | 5 (33,3%) | 5(33,3%) | 5 (33,3%) | |
| Asupan Protein (gr) | | | | 0,995 ^b |
| - Kurang (<90%) | 0 | 3 (20%) | 5 (33,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 13 (86,7%) | 10 (66,7%) | 8 (53,3%) | |
| - Lebih (>110%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | |
| Asupan Lemak (gr) | | | | 0,963 ^b |
| - Kurang (<90%) | 1 (6,7%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 6 (40%) | 4 (26,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 8 (53,3%) | 9 (60%) | 9 (60%) | |
| Asupan KH (gr) | | | | 0,646 ^b |
| - Kurang (<90%) | 6 (40%) | 4 (26,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Cukup (90-110%) | 9 (60%) | 8 (53,3%) | 10 (66,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 3 (20%) | 1 (6,7%) | |
| AsupanSerat (gr) | | | | 0,088 ^b |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 0 | 0 | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Natrium (mg) | | | | 0,222 ^a |
| - Kurang (<90%) | 10 (66,7%) | 14 (93,3%) | 11 (73,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 5 (33,3%) | 1 (6,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Magnesium (mg) | | | | 0,732 ^b |
| - Kurang (<90%) | 14 (93,3%) | 14 (93,3%) | 11 (73,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 1 (6,7%) | 1 (6,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |

| | | | | |
|----------------------------|-----------|------------|-----------|--------------------|
| Asupan Kalium (mg) | | | | 0,054 ^b |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 14 (93,3%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 1 (6,7%) | 0 | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Kalsium (mg) | | | | 0,439 ^b |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 0 | 0 | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |

^aKruskall Wallis^bOne Way ANOVA

Berdasarkan Tabel 1, tampak bahwa tidak ada perbedaan karakteristik pada masing-masing kelompok ($p > 0,05$). Sebagian besar subjek berusia lebih dari 35 tahun dengan rerata usia 38 tahun, memiliki rerata IMT sebesar 26 kg/m² atau termasuk dalam kategori obesitas, dan rerata lingkaran

pinggang sebesar 85,5 cm. Seluruh subjek rata-rata memiliki asupan energi, protein, dan karbohidrat yang cukup, asupan lemak yang tinggi, dan asupan serat, natrium, magnesium, kalium, dan kalsium yang rendah.

Tabel 2. Karakteristik Biokimia Klinis Subjek

| | K1 (n=15) | K2 (n=15) | K3 (n=15) | p |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | |
| GDP (mg/dL) | 89,8±12,4 | 98,9±17,6 | 100,1±18,9 | 0,178 ^a |
| GD 2 PP (mg/dL) | 148,4±10,3 | 156,4±17,3 | 161,4±29 | 0,415 ^a |
| TDS awal (mmHg) | 127,9±4,4 | 128,6±4,5 | 128,9±6,3 | 0,864 ^b |
| TDD awal (mmHg) | 85,1±3,7 | 85,6±3,6 | 83,5±2,2 | 0,199 ^b |

^aKruskall Wallis^bOne Way ANOVA

Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan data biokimia klinis subjek sebelum penelitian antara ketiga kelompok dengan nilai $p > 0,05$.

Karakteristik Subjek Selama Penelitian

Tabel 3 dan 4 menyajikan data kepatuhan konsumsi bubuk cengkih, aktivitas fisik, dan asupan energi dan zat gizi subjek selama perlakuan.

Tabel 3. Kepatuhan Konsumsi dan Aktivitas Fisik Subjek

| | K1 (n=15) | K2 (n=15) | K3 (n=15) | p^a |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Kepatuhan Konsumsi (%) | | | | 0,001 |
| - 76 – 85 | 2 (13,3%) | 3 (20%) | 9 (60%) | |
| - 86 – 95 | 10 (66,7%) | 9 (60%) | 6 (40%) | |
| - >95 | 3 (20%) | 3 (20%) | 0 | |
| Aktivitas Fisik (kkal) | | | | 0,873 |
| - Rendah (<1500) | 6 (40%) | 6 (40%) | 3 (20%) | |
| - Sedang (1500-2000) | 7 (56,7%) | 5 (33,3%) | 12 (80%) | |
| - Tinggi (>2000) | 2 (13,3) | 4 (26,7%) | 0 | |

^aOne Way ANOVA

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kepatuhan konsumsi bubuk cengkih selama perlakuan antara ketiga kelompok ($p =$

0,001). K3 memiliki rerata kepatuhan konsumsi bubuk cengkih yang lebih rendah dibandingkan dengan K1 dan K2.

Tabel 4. Distribusi Asupan Energi dan Zat Gizi Subjek Selama Perlakuan

| | K1 (n=15) | K2 (n=15) | K3 (n=15) | p^a |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Asupan Energi (kkal) | | | | 0,321 ^b |
| - Kurang (<90%) | 3 (20%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 8 (53,3%) | 10 (66,7%) | 9 (60%) | |
| - Lebih (>110%) | 4 (26,7%) | 3 (20%) | 4 (26,7%) | |
| Asupan Protein (gr) | | | | 0,600 ^b |
| - Kurang (<90%) | 2 (13,3%) | 3 (20%) | 3 (20%) | |
| - Cukup (90-110%) | 7 (46,7%) | 6 (40%) | 6 (40%) | |

| | | | | |
|------------------------------|------------|------------|------------|--------------------|
| - Lebih (>110%) | 6 (40%) | 6 (40%) | 6 (40%) | 0,714 ^b |
| Asupan Lemak (gr) | | | | |
| - Kurang (<90%) | 1 (6,7%) | 2 (13,3%) | 2 (13,3%) | 0,872 ^b |
| - Cukup (90-110%) | 6 (40%) | 4 (26,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 8 (53,3%) | 9 (60%) | 9 (60%) | |
| Asupan KH (gr) | | | | 0,820 ^a |
| - Kurang (<90%) | 10 (73,3%) | 9 (93,3%) | 10 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 5 (26,7%) | 6 (6,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 1 (6,7%) | 0,000 ^b |
| AsupanSerat (gr) | | | | |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 0 | 0 | 0,486 ^b |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Natrium (mg) | | | | |
| - Kurang (<90%) | 14 (93,3%) | 14 (93,3%) | 11 (73,3%) | 0,710 ^b |
| - Cukup (90-110%) | 1 (6,7%) | 1 (6,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Magnesium (mg) | | | | 0,162 ^b |
| - Kurang (<90%) | 14 (93,3%) | 14 (93,3%) | 11 (73,3%) | |
| - Cukup (90-110%) | 1 (6,7%) | 1 (6,7%) | 4 (26,7%) | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Kalium (mg) | | | | |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 0 | 0 | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |
| Asupan Kalsium (mg) | | | | |
| - Kurang (<90%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | |
| - Cukup (90-110%) | 0 | 0 | 0 | |
| - Lebih (>110%) | 0 | 0 | 0 | |

^aKruskall Wallis ^bOne Way ANOVA

Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan asupan energi dan zat gizi antara ketiga kelompok kecuali pada asupan natrium ($p=0,000$). K3 memiliki rerata asupan natrium yang lebih tinggi dibandingkan dengan K1 dan K2.

Pengaruh Kapsul Cengkih terhadap Tekanan Darah

Tabel 5 menyajikan data tekanan darah sebelum dan selama perlakuan, penurunan tekanan darah, dan persen penurunan tekanan darah untuk melihat pengaruh kapsul cengkih terhadap tekanan darah.

Tabel 5. Pengaruh Kapsul Cengkih terhadap Tekanan Darah

| | K1 (n=15) | K2 (n=15) | K3 (n=15) | p ^b |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
| | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | |
| TDS (mmHg) | | | | |
| Awal | 127,9 ± 4,4 | 128,6 ± 4,5 | 128,9 ± 6,3 | 0,864 |
| Akhir | 108,7 ± 6,6 | 110,1 ± 5,8 | 126,1 ± 8,0 | 0,000 |
| ΔTDS | 19,2 ± 5,7 | 18,5 ± 6,5 | 2,9 ± 5,7 | 0,000 |
| PersenΔTDS (%) | 15 | 14,4 | 2,2 | |
| p ^a | 0,000 | 0,000 | 0,071 | |
| TDD (mmHg) | | | | |
| Awal | 85,1 ± 3,7 | 85,6 ± 3,6 | 83,5 ± 2,2 | 0,199 |
| Akhir | 77,9 ± 4,3 | 77,3 ± 5,1 | 83,1 ± 3,2 | 0,001 |
| ΔTDD | 7,3 ± 5,1 | 8,3 ± 5,9 | 0,4 ± 1,8 | 0,000 |
| Persen ΔTDD (%) | 8,6 | 9,7 | 0,5 | |
| p ^a | 0,000 | 0,000 | 0,415 | |

^apaired t-test^bOne Way ANOVA

Terdapat perbedaan signifikan antara tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum dengan setelah perlakuan pada K1 ($p=0,000$) dan dosis K2

($p=0,000$). Namun, pada kelompok K3 tidak terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan, baik pada tekanan darah sistolik ($p = 0,071$) maupun diastolik

($p = 0,415$). Terdapat perbedaan signifikan tekanan darah sistolik ($p = 0,000$) dan diastolik ($p = 0,001$) setelah perlakuan antara K1 dengan K3 dan K2 dengan K3.

Pengaruh Variabel Perancu terhadap Tekanan Darah

Pemberian bubuk cengkih menunjukkan perbedaan signifikan pada penurunan tekanan darah. Namun, kemungkinan variabel perancu ikut berperan dalam penurunan tekanan darah dapat terjadi. Oleh karena itu, perlu dilakukan analisis multivariat untuk mengetahui variabel perancu yang berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah.

Tabel 6. Pengaruh variabel perancu terhadap tekanan darah sistolik

| Variabel | p ^a |
|----------------|----------------|
| Asupan Natrium | 0,031 |
| Asupan Kalium | 0,086 |

^a Regresi Linear Bertingkat, *R Square* = 0,166

Variabel perancu dalam penelitian ini antara lain aktivitas fisik, asupan energi, lemak, serat, natrium, kalium, kalsium, dan magnesium. Berdasarkan uji korelasi, variabel yang dapat diuji multivariat menggunakan uji regresi linear bertingkat adalah asupan serat, natrium, dan kalium serta aktivitas fisik karena memiliki $p < 0,25$. Hasil uji multivariat menunjukkan bahwa tingkat asupan natrium merupakan variabel perancu yang paling berpengaruh terhadap tekanan darah sistolik

($p < 0,05$) dan tidak ada variabel perancu yang berpengaruh terhadap tekanan darah diastolik.

Pengaruh Kapsul Cengkih terhadap Tekanan Darah setelah dikendalikan dengan Variabel Perancu

Pengujian ANCOVA perlu dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian bubuk cengkih terhadap tekanan darah setelah dikendalikan dengan variabel perancu.

Tabel 7. Pengaruh Kapsul Cengkih dan Asupan Natrium terhadap Tekanan Darah Sistolik

| Variabel | p ^a |
|----------------|----------------|
| Asupan Natrium | 0,503 |
| Kapsul Cengkih | 0,000 |

R Squared = 0,591, *Adjusted R Square* = 0,561

^a ANCOVA

Berdasarkan uji ANCOVA diketahui bahwa asupan natrium tidak berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah sistolik ($p = 0,503$). Penurunan tekanan darah sistolik dalam penelitian ini hanya disebabkan oleh pemberian kapsul cengkih ($p = 0,000$). Kedua variabel tersebut berpengaruh sebesar 59,1% terhadap penurunan tekanan darah sistolik sedangkan kapsul cengkih sendiri berpengaruh sebesar 58,6% terhadap penurunan tekanan darah sistolik. Tidak ada

variabel perancu yang berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah diastolik pada penelitian ini. Penurunan tekanan darah diastolik hanya dipengaruhi oleh pemberian kapsul cengkih (28,6%) dan sisanya dipengaruhi oleh variabel lain yang tidak dijelaskan pada penelitian ini (71,4%).

Kandungan Bubuk Cengkih

Tabel 8 menyajikan kadar komponen-komponen bioaktif dalam 50 gram bubuk cengkih yang berperan menurunkan tekanan darah.

Tabel 8. Kandungan Komponen Bioaktif Bubuk Cengkih

| Komponen | IUPAC | Persentase |
|------------------|--|------------|
| Eugenol | <i>Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)</i> | 11,87 |
| Trans-Cariofilen | <i>Trans-caryophyllene</i> | 2,80 |
| Toosendanin | <i>(1S,2R,4R,5R,6S,8R,10S,11S,12R,14R,15R,16R,19S)-6-(3-Furyl)-12,16,19-trihydroxy-5,11,15-trimethyl-3-oxo-9,17-dioxahexacyclo[13.3.3.0^{1,14}.0^{2,11}.0^{5,10}.0^{8,10}]henicosane-4,21-diyl diacetate</i> | 0,37 |
| Alfa Humulen | <i>Alpha-Humulene, Alpha-caryophyllene</i> | 0,18 |
| Citronellal | <i>Citronella, 6-Octenal, 3,7-dimethyl-</i> | 0,16 |

Hasil pengujian bubuk cengkih menunjukkan terdapat lima puluh komponen bioaktif yang terdapat di dalam bubuk cengkih yang digunakan dalam penelitian ini dengan komponen terbesar yaitu eugenol (11,9%) dan Kariofilen (3%).

PEMBAHASAN

Terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan pada K1 dan K2 dengan nilai p hasil uji beda sebesar 0,000 pada kedua kelompok tersebut. Tidak terdapat hubungan bermakna antara aktivitas fisik, asupan energi, asupan zat gizi makro, asupan serat, magnesium, kalium dan kalsium dengan penurunan tekanan darah dalam penelitian ini kecuali pada variabel asupan natrium.

Rerata asupan natrium pada ketiga kelompok perlakuan ialah 794,1 mg/hari. Meskipun masih cukup jauh dari batas asupan natrium menurut Angka Kecukupan Gizi 2013 (1500 mg/hari), hubungan positif yang signifikan terjadi antara asupan natrium dengan tekanan darah sistolik pada penelitian ini ($r = 0,323$, $p = 0,030$). Hal ini diduga disebabkan oleh keadaan prediabetes pada subjek penelitian yang meningkatkan sensitivitas pembuluh darah terhadap asupan natrium. Hiperglikemia menyebabkan kerusakan pembuluh darah yang dikaitkan dengan penurunan hormon adiponektin dan peningkatan radikal bebas dari sel endotel sehingga menurunkan produksi Nitrit Oksida (NO).^{19, 20} Gangguan bioaktivitas NO merupakan komponen penting yang berperan dalam kejadian hipertensi.²¹ Hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan aktivitas *channel* Na-K ATP-ase sehingga terjadi peningkatan natrium dan kalsium intrasel yang menyebabkan kontraksi otot polos pembuluh darah. Sifat natrium yang menarik air menyebabkan peningkatan volume cairan dalam pembuluh darah dan *cardiac output* sehingga menimbulkan peningkatan tekanan darah.²⁰ Namun, setelah dilakukan uji multivariat, asupan natrium bukan merupakan variabel perancu yang signifikan mempengaruhi tekanan darah sistolik.

Berdasarkan hasil analisis statistik korelasi menggunakan *pearson test*, terdapat hubungan positif yang tidak signifikan antara asupan kalium dengan tekanan darah sistolik ($r = 0,258$, $p = 0,086$). Hasil ini berbeda dengan penelitian Naismith pada dewasa sehat yang menunjukkan bahwa asupan kalium dapat menurunkan TDS sebesar 7,6 mmHg dan TDD sebesar 6,5 mmHg. Kalium menstimulasi Na-K ATPase dan *potassium channel* sehingga kalium masuk ke dalam sel endotel dan sel otot polos. Keadaan ini memicu terjadinya hiperpolarisasi endotelial dan penurunan kalsium dalam sitosol yang menyebabkan vasodilatasi.²²

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya disebabkan karena kurangnya ketelitian dalam mengambil data asupan makanan.

Selain asupan natrium dan kalium, aktivitas fisik juga memiliki hubungan negatif yang tidak signifikan dengan tekanan darah diastolik. Aktivitas fisik diduga dapat menurunkan tekanan darah melalui mekanisme penurunan katekolamin dalam aliran darah yang menyebabkan penurunan aktivitas sistem saraf simpatik. Sistem saraf simpatik bertanggung jawab terhadap peningkatan aliran darah serta vasokonstriksi sehingga penurunan aktivitas sistem saraf ini dapat menyebabkan penurunan tekanan darah.²³

Penurunan tekanan darah pada K1 dan K2 disebabkan oleh konsumsi kapsul cengkih. Kapsul cengkih berpengaruh sebesar 58,6 % terhadap penurunan tekanan darah sistolik dan 28,6% terhadap penurunan tekanan darah diastolik. Penurunan ini disebabkan oleh berbagai komponen yang terkandung dalam bubuk cengkih yang bekerja secara sinergis. Satu gram bubuk cengkih (satu kapsul) dalam penelitian ini mengandung 120 mg eugenol, 28 mg trans kariofilen, 4 mg toosendanin, 2 mg α -humulen atau α -kariofilen, dan 1,6 mg citronellal. Selain itu, bubuk cengkih juga mengandung kalium dan magnesium yang kadungannya tidak dianalisis dalam penelitian ini.

Komponen terbesar dalam cengkih yaitu eugenol memiliki manfaat dalam menurunkan tekanan darah. Penurunan tekanan darah disebabkan oleh mekanisme peningkatan sensitivitas insulin dan fungsi sel endotel. Peningkatan fungsi sel endotel menyebabkan relaksasi pembuluh darah dengan meningkatkan produksi NO.⁷ Apabila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Interaminense yang memberikan eugenol kepada tikus dengan dosis sebesar 168 mg selama satu hari, penelitian ini memberikan kapsul cengkih dengan kandungan eugenol sebesar 1,4 gram sampai dengan 4,3 gram selama 14 hari.²⁴

Selain eugenol, efek hipotensif cengkih juga disebabkan oleh adanya kandungan senyawa terpen yaitu kariofilen. Kariofilen dapat menurunkan tekanan darah dengan menutup *calcium channel* sehingga mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel-sel otot polos pada pembuluh darah. Tingginya jumlah ion kalsium di dalam sel otot polos pada pembuluh darah menyebabkan kontraksi pembuluh darah dan berperan dalam peningkatan tekanan darah.²⁵ Apabila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Santos terhadap tikus yang memberikan ekstrak daun *Eugenia sulcata* dengan kandungan kariofilen sebesar 4200 mg

selama sebulan, penelitian ini memberikan kapsul cengkik dengan total kandungan kariofilen sebesar 336 mg sampai dengan 1000 mg selama 14 hari.¹⁸

Komponen lain seperti toosendanin dan citronellal merupakan senyawa turunan terpenoid yang diketahui juga berperan dalam menurunkan tekanan darah. Terpenoid memiliki mekanisme penurunan tekanan darah yang sama dengan kariofilen yaitu melalui pencegahan masuknya ion kalsium kedalam sel-sel otot polos pada pembuluh darah.²⁶ Apabila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Santosterhadap tikus yang memberikan ekstrakdaun *Eugenia sulcata* dengan kandungan terpenoid sebesar 168 mg selama satu hari, penelitian ini memberikan kapsul cengkik dengan total kandungan terpenoid sebesar 67 mg sampai dengan 202 mg selama 14 hari.

Selanjutnya, dilakukan uji beda terhadap tekanan darah setelah intervensi antara setiap kelompok. Berdasarkan hasil uji tersebut, terdapat perbedaan rerata tekanan darah setelah perlakuan diantara ketiga kelompok perlakuan. Setelah dilakukan uji *posthoc*, diketahui tidak ada perbedaan tekanan darah setelah perlakuan antara K1 dan K2 ($p = 1,000$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian 1 kapsul dan 2 kapsul cengkik memiliki efektivitas yang sama dalam menurunkan tekanan darah. Namun, terdapat perbedaan rerata tekanan darah setelah perlakuan antara K1 dengan K3 dan K2 dengan K3 yang diduga disebabkan oleh kepatuhan konsumsi kapsul yang rendah dan rerata asupan natrium yang lebih tinggi dibandingkan dengan K1 dan K2. Perbedaan tingkat asupan dan kepatuhan konsumsi bubuk cengkik dipengaruhi oleh rendahnya antusiasme sampel pada kelompok dosis 3 gram. Hal ini juga mempengaruhi kevaliditasan hasil recall dan aktivitas fisik yang telah dilakukan pada kelompok ini.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini ialah peneliti tidak memantau secara langsung konsumsi kapsul cengkik sehingga terjadi bias tingkat kepatuhan konsumsi kapsul cengkik terutama pada K3.

SIMPULAN

Pemberian 1 dan 2 kapsul cengkik per hari selama 14 hari berpengaruh signifikan terhadap penurunan tekanan darah. Tekanan darah sistolik dan diastolik rata-rata turun sebesar 19 mmHg dan 8 mmHg. Terjadi penurunan tekanan darah yang tidak signifikan pada pemberian 3 kapsul cengkik. Tidak ada variabel perancu yang berpengaruh

signifikan terhadap penurunan tekanan darah dalam penelitian ini.

SARAN

Intervensi dapat dilakukan pada subjek dengan jenis kelamin dan kondisi kesehatan yang berbeda untuk membandingkan efek kapsul cengkik terhadap tekanan darah dalam berbagai keadaan. Pemantauan konsumsi kapsul cengkik sebaiknya dilakukan setiap hari secara langsung.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada subjek yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini, kepada teman-teman yang telah membantu dalam pengambilan data, serta kepada dr. Etisa Adi Mubarwani, M.Si, Sp.GK selaku dosen pembimbing dan para reviewer yaitu dr. Aryu Chandra, M.Kes.Epid dan Binar Panunggal, S.Gz.,MPH atas kritik dan saran yang membangun dalam pembuatan karya tulis ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015;37(1):S1-S94.
2. Soewondo P, Pramono LA. Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia. *Med J Indones*. 2011;20(4):283-94.
3. Perez SRM, Armando PD, Guerra ACM, Pallares MM, Martinez FM. Relationship between Cardiovascular Risk Factors and High Blood Pressure by Community Pharmacists in Spain. *Pharm World Sci*. 2009;31:406-12.
4. Veber VP, Kazymov MS, Kopina MN, Rubanova MP, Shmat'ko DP, Zakharova IuV, et al. Age- and sex-related prevalence of overweight, arterial hypertension, hyperglycemia and their combinations. *Ter Arkh*. 2008;80(9):76-8.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2007. In: RI KK, editor. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2007. p. 1-384.
6. Dokken BB. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids. *Diabetes Spectrum*. 2008;21(3):160-5.
7. Beg M, Sharma V, Akhtar N, Gupta A, Mohd J. Role of Antioxidants in Hypertension. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. 2011;12(2):122-7.
8. Nishijima H, Uchida R, Kameyama K, Kawakami N, Ohkubo T, Kitamura K. Mechanisms Mediating the Vasorelaxing Action of Eugenol, A Pungent Oil, on Rabbit Arterial Tissue. *Jpn J Pharmacol*. 1999;79(3):327-34.
9. Damiania CEN, Rossonia LV, Vassalloa DV. Vasorelaxant effects of eugenol on rat thoracic aorta. *Vascular Pharmacology*. 2003;40:59-66.

10. Lahlou S, Interaminense LFL, Magalhães PJC, Leal-Cardoso JH, Duarte GP. Cardiovascular Effects of Eugenol, a Phenolic Compound Present in Many Plant Essential Oils, in Normotensive Rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2004;43(2):250-7.
 11. Cortés-Rojas DF, Souza CRFd, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014;4(2):90--6.
 12. Milind P, Deepa K. Clove : A Champion Spice. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy.* 2011;2(1):47-54.
 13. Bhowmik D, Kumar KPS, Yadav A, Srivastava S, Paswan S, Dutta AS. Recent Trends in Indian Traditional Herbs *Syzygium aromaticum* and its Health Benefits. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2012;1(1):13-22.
 14. Rani B, Kachhawa GR, Yadav RK, Chauhan V, Maheshwari. R. Phytochemical Effectiveness of Clove Oil: A Review. *Int J of Res in Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 2012;1(2):230-3.
 15. Bhagwat S, Haytowitz DB, Holden JM. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of selected Foods. In: USDA, editor. Maryland2010. p. 1.
 16. Sayed HM, El-Latif HAA, Eid NI, Elsayed AZ, El-Kader EMA. Potential antihypertensive and antioxidative effects of *Nigella sativa* seeds or biomass and *Syzygium aromaticum* extracts on L-NAME-induced hypertensive rats. *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2009;50:127-46.
 17. Nangle M, Gibson TM, Cameron NE, Cotter MA. Effects of Eugenol on Nerve and Vascular Dysfunction in Streptozotocin-Diabetic Rats. *Planta Medica.* 2006;72:1-7.
 18. Santos KT, Sant'anna LS, Bressa PAC, Tietbohl LAC, Lima BG, Fernandes CP, et al. Cardiovascular effects of the essential oil from leaves of *Eugenia sulcata* in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Natural Product.* 2014;7:177-83.
 19. Kim DH, Kim C, Ding EL, Townsend MK, Lipsitz LA. Adiponectin Levels And the Risk Of Hypertension: a Systematic Review And Meta-Analysis. *Hypertension.* 2013;62(1):27-32.
 20. Donmezi S, Gokalp O, Dogan M, Vural H, Yigit B. Effects of short-term hyperglycemia on the vasoconstriction of the aorta. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2014;44:941-5.
 21. Dharmashankar K, Widlansky ME. Vascular Endothelial Function and Hypertension: Insights and Directions. *Curr Hypertens Rep.* 2010;12(6):448-59.
 22. Naismith DJ, Braschi A. The effect of low-dose potassium supplementation on blood pressure in apparently healthy volunteers. *Br J Nutr.* 2003;90(1):53-60.
 23. Kokkinos PF, Giannelou A, Athanasiosmanolis, Pittaras A. Physical Activity in the Prevention and Management of High Blood Pressure. *Hellenic J Cardiol.* 2009;50:52-9.
 24. Interaminense LFL, Leal-Cardoso JH, Magalhães PJC, Duarte GP, Lahlou S. Enhanced hypotensive effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* leaves and its main constituent, eugenol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats. *Planta Medica.* 2005;71:376-8.
 25. Nwokocha CR, Owu DU, Gordon A, Thaxter K, McCalla G, Ozolua RI, et al. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive Sprague-Dawley rats. *Pharmaceutical Biology.* 2012;50(11):1436-41.
 26. Bastos JF, Moreira IJ, Ribeiro TP, Medeiros IA, Antonioli AR, De Sousa DP, et al. Hypotensive and vasorelaxant effects of citronellol, a monoterpene alcohol, in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2010;106:331-7.
-