

# Tinjauan Literatur Terkini: Peranan Konsumsi Teh terhadap Penyakit Hipertensi

## Recent Literature Review: The Effects of Tea Consumption on Hypertension

Ridwan Balatif<sup>1</sup>, Nenni Dwi Aprianti Lubis<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Rumah Sakit Tuan Rondahaim, Simalungun, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

### INFO ARTIKEL

Received: 27-04-2023

Accepted: 27-03-2024

Published online: 30-09-2024

### \*Koresponden:

Nenni Dwi Aprianti Lubis

[nenni@usu.ac.id](mailto:nenni@usu.ac.id)



DOI:

10.20473/amnt.v8i3.2024.468-479

### Tersedia secara online:

[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

### Kata Kunci:

EGCG, Hipertensi, Pencarian

Literatur, Teh

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Di Indonesia, prevalensi hipertensi mengalami peningkatan dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018). Pasien dengan hipertensi diharuskan mengonsumsi obat-obatan anti-hipertensi seumur hidup untuk mengendalikan tekanan darah. Selain terapi farmakologi, teh mengandung senyawa aktif *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) yang dapat membantu menurunkan tekanan darah.

**Tujuan:** Untuk memberikan gambaran senyawa aktif pada teh yang berpotensi menurunkan tekanan darah.

**Metode:** Artikel ini menggunakan sumber data terkait uji klinis acak terkontrol yang dicari melalui laman *Pubmed* pada rentang waktu 2017-2022 dengan kata kunci teh, tekanan darah dan hipertensi.

**Diskusi:** Sebanyak 9 dari 35 artikel diperoleh dari pencarian literatur tersebut. Hasil pencarian menunjukkan EGCG dalam bentuk kapsul dengan rentang dosis 75-300 mg dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan. Hal yang sama juga didapati pada studi yang menggunakan kapsul berisi antosianin dan polifenol. Dari 4 studi yang menggunakan minuman teh sebagai bahan intervensi, diperoleh bahwa secara nyata minuman teh dapat menurunkan tekanan darah. Hanya 1 studi yang menyebutkan bahwa minuman teh dapat meningkatkan tekanan darah secara signifikan. Perbedaan hasil ini mungkin dikarenakan adanya perbedaan kadar zat aktif dan adanya kafein dalam teh yang diduga mempengaruhi hasil pengukuran tekanan darah.

**Kesimpulan:** Uji klinis terkini terkait teh terhadap pengendalian tekanan darah umumnya menggunakan zat aktif yang terdapat pada teh terutama EGCG. Penggunaan kapsul EGCG dalam berbagai uji klinis memberikan gambaran penurunan tekanan darah. Penelitian lanjutan dapat difokuskan untuk pemanfaatan potensi EGCG ini dalam populasi sampel yang lebih besar.

### PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi terus mengalami peningkatan dari waktu ke waktu. Secara global diperkirakan sekitar 1,28 milyar orang dewasa (30-79 tahun) mengalami hipertensi, dan dua pertiga di antaranya berada di negara berpendapatan rendah-menengah. Dari jumlah tersebut, hanya 42% orang yang terdiagnosis hipertensi mendapatkan pengobatan serta hanya 21% di antaranya yang tergolong dalam hipertensi terkontrol<sup>1</sup>. Di Indonesia, prevalensi hipertensi mengalami peningkatan dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 34,1% di tahun 2018<sup>2</sup>. Hipertensi seringkali tidak bergejala, dan biasanya gejala akan muncul sejalan dengan timbulnya komplikasi seperti penyakit jantung, penyakit ginjal, stroke, perdarahan retina, dan sebagainya. Oleh karena itu, hipertensi akan terdiagnosis ketika timbul gejala dan/atau pada saat dilakukan skrining. Hal inilah yang membuat hipertensi disebut sebagai *silent killer*.

Hipertensi ditandai adanya peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) dan/atau diastolik (TDD). Hipertensi dapat meningkatkan risiko semua penyebab kematian dengan estimasi 17 dari 67 kematian yang kebanyakan kasus akibat *outcome* penyakit jantung dan pembuluh darah<sup>3</sup>. Dibandingkan dengan seseorang yang memiliki tekanan darah normal (normotensi), seseorang dengan hipertensi yang tidak terobati memiliki 1,62 kali peningkatan risiko kematian pada semua penyebab, 2,23 kali pada penyakit kardiovaskular dan 3,01 kali pada penyakit serebrovaskular. Namun, saat seseorang yang hipertensinya terobati dan terkontrol, tidak dijumpai perbedaan yang signifikan dengan seseorang yang normotensi dalam hal tingkat kematian<sup>4</sup>. Hal ini mengindikasikan pentingnya pengendalian tekanan darah bagi seseorang yang telah mengalami hipertensi dan juga pencegahan primer agar seseorang tidak mengalami hipertensi. Pencegahan primer hipertensi dilakukan dengan memodifikasi faktor risiko yang dapat

diubah seperti gaya hidup yang tidak sehat (misal konsumsi makanan tinggi garam dan lemak jenuh, hidup sedenter, minum alkohol, merokok)<sup>1</sup>. Perbaikan gaya hidup sehat dapat mengurangi risiko terjadinya hipertensi maupun mortalitas akibat hipertensi<sup>5,6</sup>. Salah satu kebiasaan gaya hidup sehat yang memiliki potensi dalam menurunkan tekanan darah ialah mengonsumsi teh.

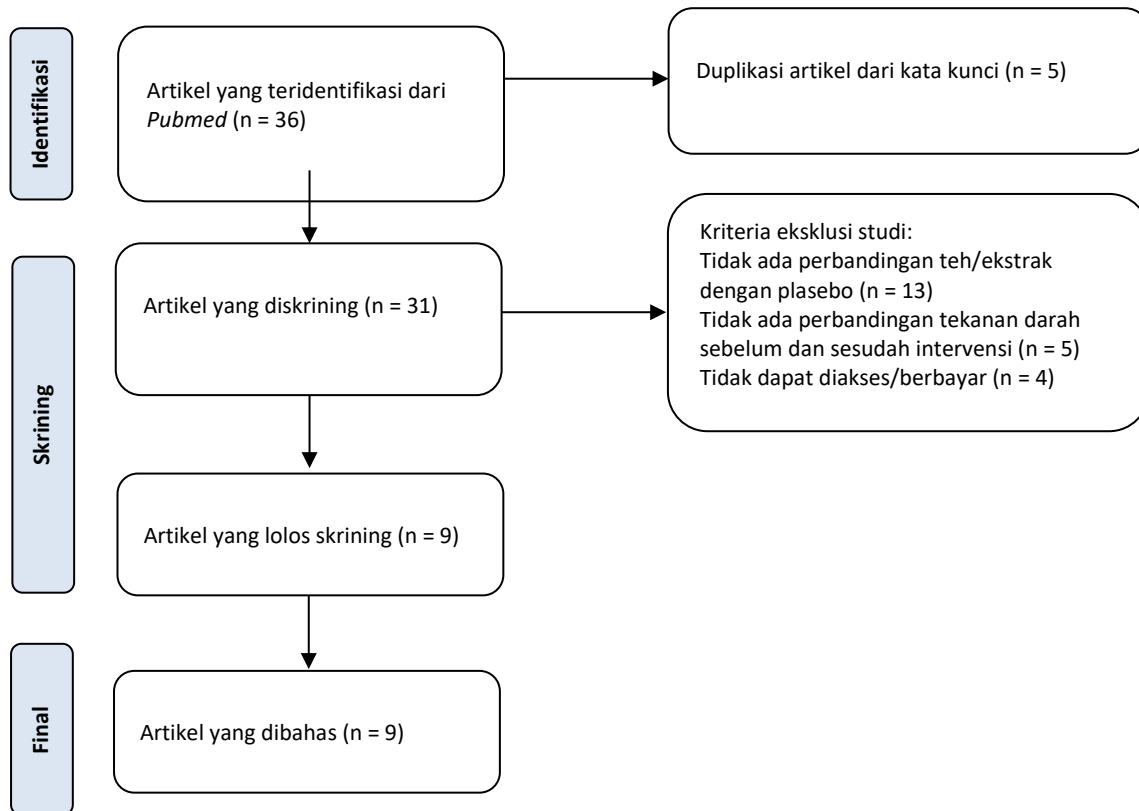
Teh dibuat dari daun yang diproses dari tanaman *Camellia sinensis*. Kebiasaan mengonsumsi teh diduga sudah dimulai sejak 4000-5000 tahun lalu di Cina Selatan. Hal ini diketahui dari catatan buku kuno mengenai pengobatan herbal seperti buku *The Divine Husbandman's Classic of Materia Medica (Shen Nong Ben Cao Jing)*. Orang-orang Cina pada masa itu mempercayai bahwa teh dapat menjaga kesehatan dan mencegah berbagai penyakit<sup>7</sup>. Diperkirakan lebih dari 2 miliar cangkir teh diminum setiap hari di dunia. Popularitas teh sebagai minuman ini dianggap berasal dari nilai gizi serta manfaat yang tinggi terhadap kesehatan<sup>3</sup>. Teh juga dikenal sebagai minuman yang kaya akan berbagai mineral, gula, asam amino, asam organik dan flavonoid yang dapat memberikan berbagai manfaat untuk menjaga fisiologis tubuh. Zat aktif pada teh dapat membantu regulasi tekanan darah dan fungsi endotel, anti-trombogenik, anti-aterosklerotik, menurunkan kolesterol (total kolesterol, trigliserida, dan *low-density lipoprotein* [LDL]) dan anti-inflamasi<sup>8-15</sup>. Berbagai manfaat dari zat aktif yang terkandung pada teh menimbulkan asumsi bahwa teh dapat membantu menurunkan kejadian serta memperbaiki *outcome* dari penyakit hipertensi.

Penelitian teh dalam hal pengendalian tekanan darah telah dibuktikan dalam uji praklinis dan uji klinis. Dalam berbagai uji praklinis, teh terbukti dapat menurunkan tekanan darah dengan berbagai mekanisme seperti penurunan stres oksidatif, pencegahan inflamasi,

peningkatan produksi *nitric oxide* dan sebagainya<sup>16-19</sup>. Pada uji klinis, terdapat beberapa perbedaan hasil yang tidak sejalan yakni sebagian studi menunjukkan bahwa teh menurunkan tekanan darah secara signifikan<sup>20-22,24,25,28</sup>, sebagian lain tidak menunjukkan penurunan yang signifikan<sup>23,26,27</sup>. Tujuan dari penulisan artikel *literature review* ini adalah untuk menyediakan informasi terkini terkait uji klinis teh terhadap penyakit hipertensi atau pengendalian tekanan darah. Selain itu, artikel ini juga menyediakan informasi terkait dasar-dasar dari gizi pada teh dan juga mekanisme molekuler teh dalam mengendalikan tekanan darah.

## METODE

Pada artikel ini, pencarian literatur terkait epidemiologi penyakit hipertensi menggunakan sumber dari *World Health Organization* (WHO) dan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Terkait data gizi pada teh menggunakan data dari situs <https://www.panganku.org/>. Pencarian data mengenai uji klinis manfaat teh terhadap penyakit hipertensi menggunakan bantuan *Pubmed* dengan kata kunci "*tea*" AND "*hypertension*", "*tea*" AND "*blood pressure*". Strategi pencarian tersebut disebut sebagai *Boolean Operator*, penggunaan kata "AND" tersebut bertujuan untuk menggabungkan konsep yang berbeda sehingga akan mempersempit pencarian artikel. Selanjutnya dilakukan penyaringan/filter berupa tahun publikasi yakni dari tahun 2017-2022 dengan jenis artikel yang dipilih yakni RCT. Gambar proses penyaringan artikel dapat dilihat pada Gambar 1. Artikel yang dimasukkan ke dalam tulisan ini memiliki ketentuan yakni artikel dalam bahasa Inggris, terkini (publikasi tidak melebihi 5 tahun terakhir), uji klinis *Randomized Controlled Trial* (RCT), mempunyai perbandingan dengan plasebo, dan menyediakan data terkait tekanan darah sebelum dan sesudah intervensi.



**Gambar 1.** Bagan penyaringan artikel melalui *search engine Pubmed*, dari 36 artikel yang teridentifikasi setelah proses skrining, didapatkan hasil akhir berupa 9 artikel yang dibahas

## DISKUSI

### Gizi pada Teh

Zat gizi pada teh memiliki nilai yang bervariasi tergantung pada jenis dan cara pengolahan teh tersebut<sup>29-31</sup>. Proses pengukusan daun teh dapat menyebabkan penurunan kadar protein, serat larut air,

vitamin (B2, B3 dan C) dan mineral seperti Na, K, Ca, Mg, Fe dan Zn. Sebaliknya, proses fermentasi menurunkan kadar gizi seperti kalsium dan vitamin (B1, B2, B3 dan C).<sup>27</sup> Berikut adalah nilai gizi pada daun teh dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Komposisi gizi pada daun teh

Komposisi Gizi/100 g Pangan	Daun Teh Hijau Kering	Daun Teh Hitam Kering	Daun Teh Melati Kering
Air (g)	7,7	8,0	8,1
Energi (kal)	300	293	299
Protein (g)	28,3	24,5	24,1
Karbohidrat (g)	53,6	58,8	59,0
Serat (g)	9,6	8,7	9,7
Abu (g)	5,6	5,9	5,3
Kalsium (mg)	245	327	320
Besi (mg)	18,9	24,3	31,6
Natrium (mg)	60	50	70
Kalium (mg)	5873,9	5854,8	5848,4
Beta-karoten (µg)	8400	2700	8400
Tiamin (mg)	0,38	0,07	0,07
Riboflavin (mg)	1,24	0,80	0,79
Niasin (mg)	4,6	7,6	7,3
Vitamin C (mg)	230	9	85

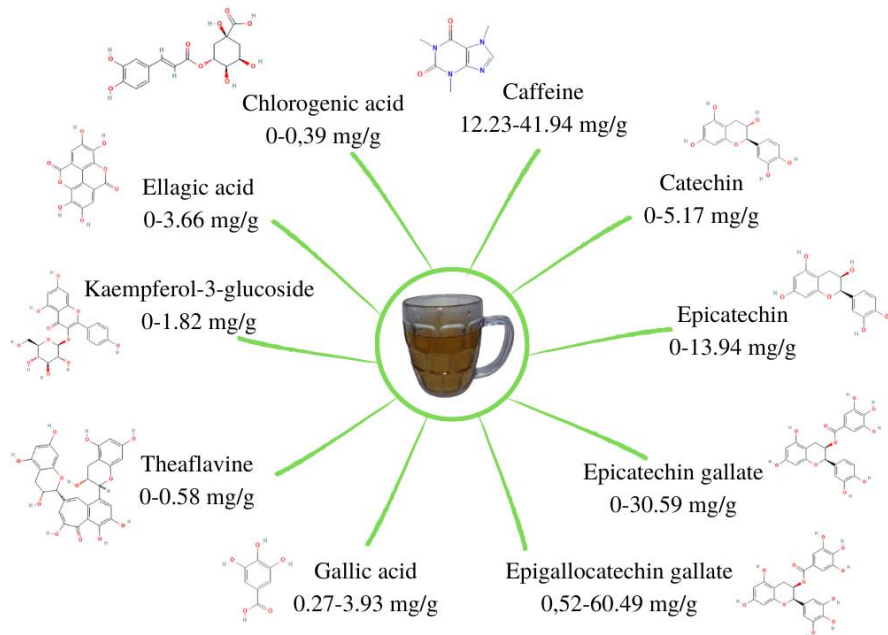
Sumber: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia<sup>29</sup>

Banyak komponen bioaktif yang telah berhasil diidentifikasi pada teh seperti polifenol, pigmen, alkaloid, saponin, asam amino, polisakarida dan sebagainya. Teh (terutama teh hijau, putih dan kuning) memiliki kadar polifenol yang tinggi (30-42%) seperti *catechin*, *epicatechin* (EC), *epicatechin gallate* (ECG),

*epigallocatechin* (EGC) dan EGCG. Polifenol lain seperti *gallic acid*, *chlorogenic acid*, *ellagic acid*, dan *kaempferol-3-O-glucoside* juga ditemukan pada teh. Kadar dari masing-masing polifenol dapat dilihat pada gambar 2. Beberapa jenis teh terutama teh oolong dan teh hitam kaya akan zat pigmen seperti *theaflavins*, *thearubigins*

dan *theabrownins*. Teh juga mengandung alkaloid seperti kafein, *theobromine* dan *theophylline* yang dapat berubah menjadi *flavo-alkaloid*. Seduhan teh dan

ekstraknya kaya akan berbagai asam amino seperti asam aspartat, asam glutamat, arginin, alanin, tirosin, dan teanin<sup>32,33</sup>.



**Gambar 2.** Kadar kandungan berbagai zat fitokimia pada teh. Zat fitokimia terbanyak yang terdapat pada teh yakni kafein dan *catechin* terutama EGCG (sumber data diambil dari Tang et al [2019]<sup>34</sup>)

### Mekanisme Teh terhadap Penyakit Hipertensi

Hipertensi ditandai adanya peningkatan TDS dan/atau TDD. Diagnosis hipertensi ditegakkan apabila dijumpai TDS  $\geq 140$  mmHg dan/atau TDD  $\geq 90$  mmHg yang diukur di klinik atau fasilitas layanan kesehatan.<sup>35</sup> Terdapat beberapa sistem yang meregulasi tekanan darah yakni sistem refleks baroreseptor, hormon antidiuretik, dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA).<sup>36</sup> Gangguan pada sistem ini akan memicu gangguan pada regulasi tekanan darah. Kondisi lain yang melibatkan pembuluh darah seperti inflamasi pembuluh darah dan penuaan dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi lebih kaku serta menyempit<sup>37</sup>. Hal ini akan meningkatkan tahanan pembuluh darah yang dapat memicu peningkatan tekanan darah. Disfungsi endotel yang memicu peningkatan tahanan ini ditandai dengan penurunan pelepasan *endothelium-derived relaxing factors* seperti *nitric oxide* (NO), *prostacyclin* (PGI<sub>2</sub>) dan *endothelium-derived hyperpolarizing factor* (EDHF) disertai dengan peningkatan produksi *endothelium-derived contracting factors* seperti *thromboxane A<sub>2</sub>* (TxA<sub>2</sub>), superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), endotelin-1 (ET-1), hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dan angiotensin II (AT-II)<sup>16</sup>.

Suatu studi yang melakukan uji coba manfaat EGCG pada mencit yang mengalami hipertensi (dengan cara injeksi AT-II). Pada studi tersebut mencit terbagi ke dalam empat grup yakni kontrol, kontrol + EGCG (50 mg/kgBB), kontrol + AT-II, EGCG + AT-II. Mencit hipertensi yang mendapat EGCG memiliki tekanan darah sistolik yang secara signifikan lebih rendah 40% dibandingkan mencit hipertensi yang tidak mendapat EGCG. Pada mencit hipertensi yang mendapat EGCG juga memiliki perbaikan signifikan relaksasi yang diinduksi asetilkolin

dibandingkan mencit hipertensi tanpa EGCG. Relaksasi akibat asetilkolin tidak terganggu pada kontrol. Pemberian EGCG juga secara signifikan menurunkan kadar total nitrat dan nitrit di plasma, peningkatan *vascular tetrahydrobiopterin* (BH<sub>4</sub>), peningkatan *cyclic guanosine monophosphate* (Cgmp), menurunkan kadar *reactive oxygen species* (ROS), penurunan protein Nox-2<sup>16</sup>. Pada studi lainnya yang dilakukan pada tikus Dahl sensitif-garam dibagi tiga grup yakni mendapat NaCl 0,5%, NaCl 8%, dan NaCl 8% + EGCG (50 mg/kgBB). Dari studi tersebut ditemukan bahwa pemberian EGCG selama 6 minggu dapat menurunkan tekanan darah sistolik secara signifikan dibandingkan kontrol maupun yang mendapat NaCl 8%. Selain itu, pemberian EGCG secara signifikan juga menurunkan ekskresi protein urin, perbaikan *creatinine clearance*, menurunkan stres oksidatif (*malondialdehyde*), menurunkan infiltrasi sel makrofag dan sel-T, menurunkan ekspresi *67-Laminin receptor* (67LR) dan menghambat proliferasi fibroblas renal<sup>17</sup>.

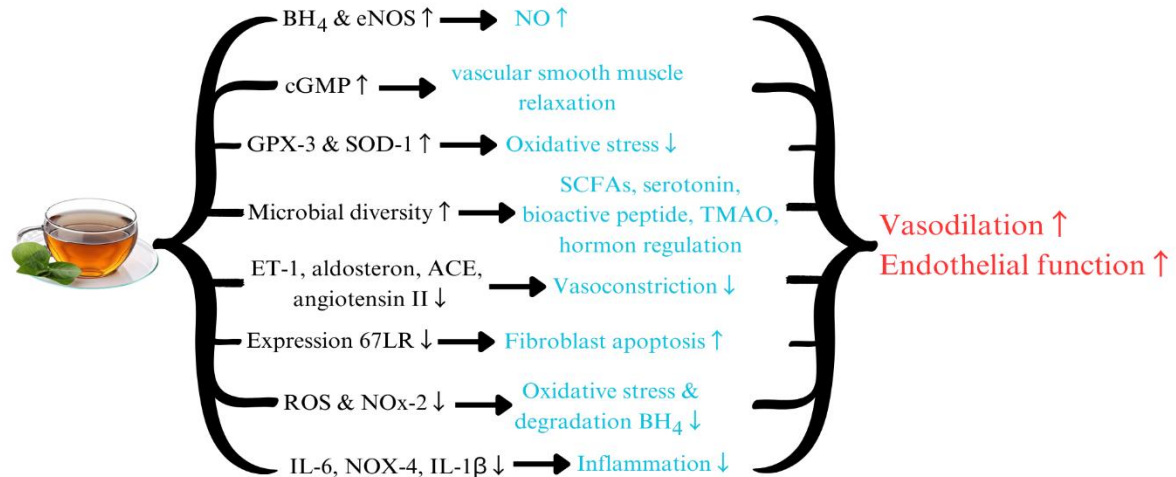
Studi lain melakukan pengujian pada mencit yang dibagi empat grup yakni mendapat diet standar, diet tinggi lemak-tinggi sukrosa (TLTS), diet TLTS + 1,6% ekstrak teh putih (ETP), dan diet TLTS + 1,6% ekstrak kompleks teh (EKT). Pemberian intervensi dilakukan selama 20 minggu. Pemberian EKT maupun ETP sama-sama dapat melemahkan secara signifikan dari efek peningkatan tekanan darah akibat obesitas pada mencit. Suplementasi EKT dan ETP ini juga meningkatkan relaksasi yang diinduksi asetilkolin, meningkatkan kadar ekspresi gen *endothelial nitric oxide synthase enzyme* (eNOS) [hanya pada suplementasi EKT], menurunkan kadar ekspresi IL-1 $\beta$ , IL-6, dan NOX-4. Pada suplementasi

EKT didapatkan peningkatan ekspresi gen dari enzim antioksidan *glutathione peroxidase-3* (GPX-3) dan *superoxide dismutase-1* (SOD-1)<sup>18</sup>. Studi lainnya melakukan percobaan pada mencit dengan dibagi menjadi empat grup yakni kontrol model (KM), mendapat teh hijau (TH), teh oolong (TO) dan kontrol normal (KN), semua mencit mendapat makanan tinggi garam kecuali KN (mendapat makanan standar). Pemberian TH dan TO dapat mencegah peningkatan tekanan darah akibat diet tinggi garam dan tekanan darah ini berbeda signifikan dibandingkan grup KM setelah 8 minggu intervensi. Studi ini juga mendapatkan bahwa TH dan TO dapat mencegah kerusakan struktural jantung dan ginjal akibat diet tinggi garam, kerusakan tersebut meliputi hipertrofi, nekrosis kardiomyosit, penebalan dinding arteri, dilatasi kapiler glomerulus, vakuolisasi, degenerasi dan nekrosis tubular renal. Selain itu, pemberian TH dan TO secara signifikan menurunkan ekspresi mRNA dari ACE dan ET-1, menurunkan kadar aldosteron dan angiotensin II serta meningkatkan regulasi ekspresi eNOS, menurunkan stres oksidatif dan inflamasi. Selain itu, suplementasi TH dan TO juga dapat meningkatkan jumlah dan keberagaman mikrobiota usus, meningkatkan kelimpahan bakteri yang menguntungkan dan menurunkan populasi bakteri patogen<sup>19</sup>.

Ringkasan mekanisme anti-hipertensi pada teh dapat dilihat pada gambar 3. Dari berbagai temuan *in-vivo* tersebut suplementasi teh maupun ekstraknya berpotensi untuk mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah. Selain itu juga untuk memberikan efek proteksi pada ginjal dan juga jantung. Mekanisme ini melibatkan adanya peningkatan BH<sub>4</sub>, eNOS, cGMP, penurunan ROS dan protein NOx-2. Dalam hal produksi NO, dibutuhkan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH), L-arginin, eNOS dan BH<sub>4</sub>. Monomer dari eNOS akan membentuk homodimer dan berikatan dengan BH<sub>4</sub> dan L-arginin untuk produksi NO. BH<sub>4</sub> akan memfasilitasi pemindahan elektron dari NADPH ke domain oksigen untuk konversi L-arginin menjadi NO dan L-sitruilin. NO yang terbentuk bertindak sebagai regulator parakrin yang akan mengaktifasi *soluble guanylyl cyclase* (sGC) menjadi cGMP yang akan menginduksi relaksasi dari otot polos vaskular<sup>16,38,39</sup>. NOx-2 dapat meningkatkan produksi ROS yang dapat mengakibatkan disfungsi endotel, *vascular remodeling*, degradasi BH<sub>4</sub> sehingga dapat mencetuskan hipertensi<sup>16,40</sup>. Pemberian EGCG pada teh juga dapat mengaktifasi sinyal 67LR untuk

menghambat inflamasi pada sel endotel, adiposit dan sel epitel usus. EGCG juga dapat memicu apoptosis sel fibroblas melalui sinyal 67LR. Peranan 67LR ini masih perlu penelitian lebih lanjut mengingat pada penelitian sebelumnya<sup>17</sup>, 67LR ditemukan meningkat pada mencit yang diberi diet tinggi garam dibandingkan kontrol, sedangkan pada pemberian EGCG ditemukan penurunan ekspresi 67LR. Hal ini mungkin mengindikasikan bahwa 67LR dapat menjadi suatu *biomarker* kerusakan ginjal<sup>17</sup>. Penurunan infiltrasi fibroblas pada ginjal berpotensi untuk mencegah terjadinya fibrosis ginjal. Sel tubulus ginjal yang cedera akan melepaskan berbagai sitokin seperti CXCL1, FGF2, TGF-β1, CCL2, dan osteopontin untuk memberikan sinyal dan aktivasi sel fibroblas dan makrofag untuk mencetuskan terjadinya fibrosis<sup>41</sup>.

Pemberian ekstrak teh dapat meningkatkan kadar GPX-1 dan SOD-1. Peranan GPX-3 sebagai antioksidan masih perlu penelitian lebih lanjut dikarenakan pada beberapa kondisi seperti usia tua, gangguan ginjal dan defisiensi selenium dikaitkan dengan penurunan kadar GPX-3 namun pada penyakit inflamasi kronik seperti asma dan sindroma metabolik justru ditemukan peningkatan kadar GPX-3 pada cairan ekstrasel<sup>42</sup>. Begitu juga dengan SOD-1 yang perannya sebagai antioksidan masih perlu penelitian lanjutan, mengingat beberapa kondisi patologis seperti penyakit Parkinson, kanker, gagal jantung, *amyotrophic lateral sclerosis* terkait dengan adanya overekspresi SOD-1<sup>43</sup>. Konsumsi teh juga mengurangi ekspresi ACE (*angiotensin converting enzyme*), enzim yang diperlukan untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II (vasokonstriktor kuat). Teh juga menurunkan kadar ET-1 yang merupakan vasokonstriktor dan berperan pada terjadinya hipertensi pada individu yang sensitif garam. Keberagaman mikroba usus juga diperkirakan berperan dalam regulasi tekanan darah melalui mekanisme produksi asam lemak rantai pendek, *trimethylamine N-oxide* (TMAO), regulasi hormon, sekresi peptida bioaktif, serotonin, hormon steroid dan respon imun seperti inflamasi<sup>19,44</sup>. Pada penelitian Bond dan Derbyshire (2019), dalam artikel tinjauan sistematis mendapatkan bahwa teh hijau dapat meningkatkan jumlah bakteri diusus terutama dari golongan *Bifidobacterium*, sedangkan teh hitam, oolong dan Fuzhuan dapat memodulasi dan mempengaruhi rasio bakteri *Firmicutes* dan *Bacteroidetes*<sup>45</sup>.



**Gambar 3.** Mekanisme regulasi tekanan darah oleh teh. Efek dari teh dalam menurunkan hipertensi meliputi dalam menurunkan respon inflamasi, peningkatan aktivitas antioksidan, relaksasi vaskular secara langsung dan mempengaruhi keberagaman mikrobiota usus

BH<sub>4</sub>: vascular tetrahydrobioterin; eNOS: endothelial nitric oxide synthase enzyme; NO: nitric oxide; cGMP: cyclic guanosine monophosphate; GPX-3: glutathione peroxidase-3; SOD-1: superoxide dismutase-1; SCFAs: short chain fatty acids; TMAO: trimethylamine N-oxide; ET-1: endothelin-1; ACE: angiotensin-converting enzyme; 67LR: 67-laminin receptor; ROS: reactive oxygen species; NOx-2: NADPH oxidase-2; IL: Interleukin.

#### Uji Klinis Teh terhadap Penyakit Hipertensi

Ringkasan berbagai uji klinis teh maupun ekstraknya terhadap tekanan darah dapat dilihat pada Tabel 2. Dari 36 artikel yang dicari melalui laman *Pubmed*, setelah proses skrining didapatkan 9 artikel RCT yang

dimasukkan kedalam pembahasan artikel ini. Ke-9 artikel tersebut menggunakan intervensi dalam berupa ekstrak kapsul, minuman teh, dan campuran (berupa kapsul dan minuman teh).

**Tabel 2.** Uji klinis teh terhadap tekanan darah

Peneliti (Tahun)	Judul	Besar Sampel	Paparan	Hasil	Ref
Izadi dkk (2021)	<i>Effect of sour tea supplementation on liver enzymes, lipid profile, blood pressure, and antioxidant status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind randomized controlled clinical trial</i>	61 pasien dengan <i>non-alcoholic fatty liver disease</i>  Rerata usia grup intervensi vs kontrol (tahun): 43.3 ± 10.2 vs 42.8 ± 10.6	Subjek terbagi menjadi dua grup yakni mendapat satu kapsul perhari berisi serbuk teh (450 mg kapsul berisi 250 mg antosianin) dan grup lainnya mendapat plasebo (selulosa mikrokrystal). Lama intervensi 8 minggu.	Grup yang mendapat suplementasi kapsul serbuk teh mengalami penurunan signifikan baik pada tekanan darah sistolik (TDS) ( $p = 0.03$ ) dan tekanan darah diastolik (TDD) ( $p = 0.04$ ) dibandingkan grup plasebo.	20
Taati dkk (2021)	<i>Interaction effect of green tea consumption and resistance training on office and ambulatory cardiovascular parameters in women with high-normal/stage 1 hypertension</i>	44 perempuan dengan hipertensi stage 1 atau normal tinggi. Pembagian subjek: ET + LF = 11 subjek ET = 10 subjek LF = 10 subjek CO = 13 subjek  Rerata usia grup intervensi (tahun), sesuai urutan diatas: 47.63 ± 4.75 vs 49.5 ± 5.6 vs 45.3 ± 5.94 vs 46.15 ± 5.33	Terdapat dua jenis paparan kapsul yakni kapsul yang berisi ekstrak teh, ET (245 mg polifenol, 75 mg EGCG, dan 25 mg kafein) dan kapsul berisi 490 mg maltodekstrin, CO (kontrol). Subjek meminum 2 kapsul perhari. Selain itu, subjek juga melakukan latihan fisik, LF. Lama intervensi: 3 minggu konsumsi ET, diikuti LF 6 minggu.	Dibandingkan sebelum intervensi, terdapat penurunan yang signifikan dari pengukuran TDS saat dikantor ( $\Delta -5 \pm 6,2$ mmHg, $p = 0,03$ , $d = 0,8$ ) pada grup ET. Efek penurunan tekanan darah ini akan semakin lebih besar apabila dilaksanakan juga latihan fisik.	21
Chatree dkk (2021)	<i>Epigallocatechin gallate decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects</i>	30 orang dengan obesitas (IMT ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> )  Median usia grup intervensi vs kontrol (tahun): 38 vs 39	Subjek terbagi dua grup yakni grup intervensi (15 orang) yang diberi kapsul EGCG 150 mg dan grup kontrol (15 orang) yang diberi kapsul pati. Pemberian kapsul dilakukan sebanyak 2 kali sehari. Lama intervensi: 8 minggu	Pemberian suplemen EGCG menurunkan TDS secara signifikan setelah diberikan selama 8 minggu (115,85 ± 1,99 mmHg, $p < 0,05$ ) dibandingkan <i>baseline</i> (122,77 ± 2,46 mmHg), begitu juga TDD mengalami penurunan signifikan setelah 8 minggu intervensi (80,0 ± 1,79 mmHg, $p < 0,05$ ) dibandingkan <i>baseline</i> (84,67 ± 1,05 mmHg).	22
Dardashti Pour dkk (2021)	<i>Forecast of ameliorating effect of dietary flavonol consumption in white tea with or without aerobic training on type 2 diabetes (T2D) in females</i>	49 perempuan dengan diabetes mellitus tipe 2  Rerata usia grup intervensi (tahun), sesuai urutan disamping: 58.32 ± 3.75 vs 55.41 ± 5.22 vs 57.33 ± 5.56 vs 59.66 ± 6.17	Intervensi terbagi atas empat grup yakni grup 1 sebagai kontrol, grup 2 meminum teh putih (WT, 150 mL/hari), grup 3 latihan aerobik (AT), grup 4 mendapat WT + AT. Lama intervensi: 6 bulan.	Terdapat penurunan tekanan darah dari grup 2 namun hal ini tidak signifikan dibandingkan kontrol maupun sebelum intervensi dimulai. Penurunan yang signifikan terlihat pada grup 3 dan grup 4 bila dibandingkan kontrol maupun sebelum intervensi.	23
Al-Shafei dkk (2019)	<i>Regular consumption of green tea improves pulse pressure and induces regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients</i>	200 pasien dengan hipertensi (TDS 150-180 mmHg dan/atau 95-120 mmHg).  Rerata usia (tahun): 53 ± 4	Subjek terbagi dua grup yakni Grp1 yang meminum 4 cangkir teh hijau (non-kafein, 250 mL) perhari selama 4 bulan pertama dan 4 bulan kedua subjek meminum air hangat sebanyak 4 cangkir (250 mL) perhari. Grup Grp2 adalah kebalikan urutan intervensi Grp1. Lama intervensi: 8 bulan.	Pada Grp1 terdapat penurunan signifikan TDS sebesar 3,3; 5,4; 8,4; 10,7 mmHg pada pengukuran bulan 1,2,3, dan 4 intervensi, secara berurutan dengan total penurunan sebesar 6,6% diakhir bulan 4 dibandingkan <i>baseline</i> . Ketika intervensi dihentikan terjadi peningkatan TDS sebesar 4,9% (7,5 mmHg) dibanding akhir intervensi bulan ke-4. TDD turun sebesar 5,1% setelah intervensi teh hijau. Pada Grp2, pemberian teh hijau menurunkan TDS sebesar 5,4% (8,8 mmHg) dan	24

Peneliti (Tahun)	Judul	Besar Sampel	Paparan	Hasil	Ref
				4% (6,4 mmHg) dibandingkan hasil <i>baseline</i> dan hasil akhir pemberian air hangat pada 4 bulan pertama, secara berurutan. Dengan pemberian teh hijau didapatkan penurunan kasus hipertrofi ventrikel kiri baik pada Grp1 dan Grp2.	
Shi dkk (2018)	<i>Epigallocatechin Gallate Enhances Treatment Efficacy of Oral Nifedipine Against Pregnancy-Induced Severe Pre-Eclampsia: A Double-Blind, Randomized and Placebo-Controlled Clinical Study</i>	304 pasien ibu hamil dengan pre-eklampsia berat  Rerata usia ibu grup intervensi vs kontrol (tahun): 30.2±5.1 vs 29.4±4.7; Rerata usia kehamilan grup intervensi vs kontrol (minggu): 37.5±1.3 vs 37.2±1.7	Subjek terbagi dua grup yakni mendapat nifedipin + kapsul EGCG 100 mg (148 pasien) dan nifedipin + plasebo/kapsul pati (156 pasien)  Intervensi hanya diberikan sekali pada kedua grup dan pengukuran tekanan darah dilakukan tiap 15 menit sampai tekanan darah pasien berada dibawah 150/100 mmHg	Pemberian kapsul EGCG + nifedipin dapat mempercepat secara signifikan ( $p = 0,03$ ) kontrol tekanan darah lebih baik (31,2±16,7 menit) dibandingkan nifedipin + plasebo (45,3±21,9 menit). Selain itu, interval waktu terhadap terjadinya hipertensi krisis setelah berhasil kontrol TD lebih lama pada grup yang mendapat EGCG (7,2±2,9 jam) dibanding kontrol (4,1±3,7 jam).	25
Ahmad dkk (2018)	<i>Effect of adding milk to black tea on vascular function in healthy men and women: a randomised controlled crossover trial</i>	17 subjek sehat  Rerata usia (tahun): 22.4 ± 3.04	Terdapat tiga intervensi yakni pemberian 200 mL teh gelap, 200 mL teh gelap + susu rendah lemak (20 mL), 200 mL air hangat. Minuman tersebut dikonsumsi 3x/hari selama 4 minggu. Setiap partisipan menyelesaikan tiga intervensi tersebut tanpa ada periode <i>washout</i> antara tiap intervensi.	Konsumsi teh gelap tidak signifikan mengganggu TDS ( $p = 0.17$ ) dan TDD ( $p = 0.17$ ) dibandingkan konsumsi air hangat. Penambahan susu pada teh gelap meningkatkan secara signifikan TDS ( $p = 0.03$ ) dan TDD ( $p < 0.0001$ ) dibandingkan konsumsi air hangat.	26
Lane dkk (2018)	<i>ProDiet: A Phase II Randomized Placebo-controlled Trial of Green Tea Catechins and Lycopene in Men at Increased Risk of Prostate Cancer</i>	133 laki-laki dengan kadar <i>prostate specific antigen</i> 2.0-2.974 ng/ml atau 2.975-19.95 ng/ml dengan biopsi (-).  Rerata usia grup sesuai urutan disamping (tahun): 64,0 ± 5,8 vs 63,3 ± 5,4 vs 63,2 ± 4,0 vs 64,0 ± 5,1	Intervensi dilakukan dengan pemberian suplementasi likopen (kapsul), teh hijau (dari minuman 600 mL/hari atau kapsul EGCG 300 mg), plasebo. Lama intervensi selama 6 bulan.	Terdapat peningkatan TDS setelah 6 bulan intervensi pemberian minuman teh hijau (146,3 vs 148,1 mmHg), namun pada pemberian kapsul EGCG didapatkan penurunan tekanan darah (144,9 vs 142,6 mmHg).	27
Nogueira dkk (2017)	<i>Short-term Effects of Green Tea on Blood Pressure, Endothelial Function, and Metabolic Profile in Obese Prehypertensive Women: A Crossover Randomized Clinical Trial</i>	20 perempuan dengan IMT 30-39,9 kg/m <sup>2</sup> dan terdiagnosis pre-hipertensi  Rerata usia (tahun): 41,1 ± 8,4	Intervensi terbagi atas dua grup yakni ekstrak teh hijau (260 mg polifenol) dan plasebo (selulosa). Intervensi tiap grup selama 4 minggu dengan periode <i>washout</i> selama 2 minggu.	Pemberian suplementasi ekstrak teh hijau menurunkan secara signifikan TDS 24 jam ( $p = 0.02$ ), saat siang hari ( $p = 0.04$ ) dan malam hari ( $p = 0.02$ ) dibandingkan plasebo. Untuk TDD ditemukan penurunan namun tidak signifikan dibandingkan grup plasebo.	28



Dari hasil pencarian didapatkan 5 studi menggunakan intervensi berbasis kapsul<sup>20-22,25,28</sup>, 3 studi menggunakan minuman teh<sup>23,24,26</sup> dan 1 studi menggunakan intervensi campuran (kapsul dan minuman teh)<sup>27</sup>. Hampir semua studi menggunakan subjek berusia > 40 tahun, hanya satu studi yang menggunakan subjek berusia muda (< 30 tahun)<sup>26</sup>. Hampir semua studi juga menggunakan subjek yang sakit, dan hanya satu studi yang menggunakan subjek sehat<sup>26</sup>. Lama intervensi pada berbagai studi memiliki rentang dari 4 minggu hingga 8 bulan, hanya satu studi yang menggunakan intervensi singkat untuk melihat kecepatan penurunan tekanan darah pada ibu hamil dengan pre-eklampsia bila digunakan nifedipin dan EGCG<sup>25</sup>.

Dari segi tekanan darah, didapatkan bahwa 6 artikel (20-22,24,25,28) menunjukkan adanya hasil positif berupa penurunan tekanan darah yang signifikan, sedangkan 3 artikel lain (23,26,27) tidak didapatkan adanya penurunan atau perbedaan tekanan darah yang signifikan dibandingkan kontrol. Terdapat satu artikel yang mendapatkan bahwa pemberian minuman teh hijau meningkatkan sedikit tekanan darah, namun ketika dilakukan pemberian kapsul EGCG didapatkan penurunan tekanan darah<sup>27</sup>. Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh beberapa hal yakni:

#### Adanya Perbedaan Kandungan Zat Aktif pada Berbagai Teh

EGCG diduga merupakan zat aktif pada teh utama yang berperan dalam menurunkan tekanan darah<sup>19</sup>. Pada umumnya didalam teh terdapat kandungan EGCG berkisar 0,52-60,49 mg/g dan kandungan kafein berkisar 12,23-41,94 mg/g (gambar 1). Terdapat empat studi yang menggunakan kapsul berisi EGCG dengan dosis berkisar 75-300 mg, satu studi menggunakan kapsul berisi 250 mg antosianin dan satu studi menggunakan kapsul berisi 260 mg polifenol. Dari ke-6 artikel tersebut dapat dikatakan bahwa zat aktif pada teh khususnya EGCG dapat menurunkan tekanan darah, namun hal ini perlu dikonfirmasi lagi pada studi dengan sampel lebih besar dan beragam. Pada ke-3 artikel lainnya yang memiliki hasil berbeda tersebut, intervensi yang dilakukan menggunakan minuman teh (teh hijau, teh hitam dan teh putih). Pada satu artikel yang menggunakan minuman teh hijau sebagai bentuk intervensi namun dikarenakan minuman teh tersebut tidak mengandung kafein sehingga hal ini akan mengurangi bias pada studi<sup>24</sup>. Mengonsumsi minuman dengan kadar kafein sekitar 200-300 mg dapat meningkatkan TDS sebesar 8,14 mmHg dan TDD 5,75 mmHg dan hal ini berlangsung paling sedikit selama 3 jam<sup>46</sup>. Efek jangka panjang terkait kafein terhadap tekanan darah masih belum diketahui. Selain perbedaan jumlah kafein, jumlah kadar zat aktif seperti EGCG pada berbagai teh juga dapat mempengaruhi hasil perbedaan tekanan darah pada berbagai studi tersebut. Sebagai contoh, teh hijau memiliki kadar EGCG yang tinggi (50,78 mg/g) namun juga memiliki kandungan kafein yang lebih tinggi (41,46 mg/g), pada teh gelap didapatkan kadar EGCG (10,89 mg/g) dan kafein lebih rendah (27,08 mg/g), dan pada teh putih memiliki sedikit kadar EGCG (6,01 mg/g) dan kafein (27,47 mg/g)<sup>32</sup>.

#### Perbedaan Volume Minuman pada Intervensi

Dari ke-3 studi yang memiliki hasil berbeda tersebut juga memiliki berbagai perbedaan dari segi jumlah volume minuman yang dikonsumsi. Sebagai contoh, pada studi yang dilakukan Lane dkk (2018)<sup>27</sup>, mereka melakukan intervensi berupa pemberian minuman teh hijau sebanyak 600 mL/hari, sedangkan pada dua studi lainnya menggunakan teh putih (150 mL/hari) dan teh gelap (600 mL/hari)<sup>23,26</sup>. Pada studi yang menggunakan teh putih didapatkan penurunan tekanan darah walaupun tidak signifikan, sedangkan pada studi yang menggunakan teh hijau didapatkan sebaliknya. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh kadar kafein yang berbeda dari segi jenis teh dan volume minuman yang dikonsumsi, dalam artian jumlah kafein dalam studi teh hijau mungkin jauh lebih tinggi dibandingkan studi teh putih.

#### Perbedaan Subjek Penelitian

Terdapat dua studi yang menggunakan subjek penelitian berusia rata-rata lebih dari 50 tahun<sup>23, 27</sup>. Penuaan merupakan salah satu faktor risiko kuat untuk terjadinya hipertensi. Selain itu, penuaan juga berkaitan dengan metabolisme serta *clearance* suatu zat lebih rendah dibandingkan seseorang diusia muda. Ketika seseorang berusia lebih dari 65 tahun, terjadi penurunan metabolisme kafein sebesar 33%<sup>47</sup>. Hal ini mungkin juga berpengaruh terhadap ketidakberhasilan teh dalam menurunkan tekanan darah. Pada studi lain, meskipun menggunakan teh gelap sebagai intervensi namun dikarenakan subjek usia yang masih muda (rata-rata 20-an tahun), mungkin menjadikan kafein tidak memberikan efek dalam hal perubahan tekanan darah<sup>26</sup>. Komorbid dari subjek penelitian juga mungkin dapat mempengaruhi hasil studi.

Kelemahan dari artikel ini yang pertama berupa penggunaan satu *search engine* dan keterbatasan ekstraktor data. Kedua, keterbatasan dalam informasi mengenai jumlah kadar zat aktif dan kafein pada minuman teh yang diujikan pada beberapa studi tersebut. Ketiga, artikel ini tidak menganalisis mengenai dampak intervensi terhadap penurunan tekanan darah. Keempat, kebanyakan studi menggunakan jumlah subjek kurang dari 100 orang sehingga hal ini masih sulit hasilnya untuk diterapkan secara umum. Namun, dari hasil pencarian literatur ini, mungkin dapat disarankan untuk fokus memanfaatkan potensi zat aktif teh khususnya EGCG dalam menurunkan atau mengendalikan tekanan darah dalam populasi sampel yang lebih besar dan bervariasi. Selain itu, diperlukan juga studi untuk menghindari beberapa faktor yang dapat menyebabkan bias seperti adanya zat yang meningkatkan tekanan darah (misalnya kafein), usia tua, penggunaan obat antihipertensi, komorbid dan sebagainya.

#### KESIMPULAN

Teh memiliki berbagai kandungan bioaktif seperti polifenol, pigmen, alkaloid, saponin, asam amino dan polisakarida. Dalam hal membantu menurunkan tekanan darah, zat aktif pada teh dapat menurunkan berbagai mediator inflamasi, meningkatkan kadar zat vasodilator, menurunkan zat vasokonstriktor dan meningkatkan

keberagaman mikroba usus. Terdapat beberapa uji klinis terkini dari tahun 2017-2022 mengenai teh dalam mengendalikan tekanan darah. Didapatkan enam studi yang memberikan hasil positif yakni penurunan tekanan darah yang signifikan, sedangkan tiga studi tidak mendapatkan penurunan tekanan darah yang signifikan. Diperlukan studi lebih lanjut untuk mengetahui manfaat teh dalam mengendalikan tekanan darah untuk populasi sampel yang lebih besar.

#### ACKNOWLEDGEMENT

Tidak ada.

#### KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Semua penulis tidak memiliki *conflict of interest* terhadap artikel ini. Penulisan artikel tidak ada mendapat pendanaan dari badan organisasi apapun.

#### KONTRIBUSI PENULIS

#### REFERENSI

1. World Health Organization. Hypertension – Fact Sheets. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (Accessed: 01 April 2023)
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama RISKESDAS 2018. (2018).
3. Aune, D., Huang, W., Nie, J., Wang, Y. Hypertension and the Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality: An Outcome-Wide Association Study of 67 Causes of Death in the National Health Interview Survey. *BioMed research international*. 2021, 9376134 (2021).
4. Zhou, D., Xi, B., Zhao, M., Wang, L., Veeranki, S. P. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Scientific reports*. 8(1), 9418 (2018).
5. Gao, J., Wang, L., Liang, H., He, Y., Zhang, S., Wang, Y., et al. The association between a combination of healthy lifestyles and the risks of hypertension and dyslipidemia among adults-evidence from the northeast of China. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 32(5), 1138–1145 (2022).
6. Lu, Q., Zhang, Y., Geng, T., Yang, K., Guo, K., Min, X., et al. Association of Lifestyle Factors and Antihypertensive Medication Use With Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Adults With Hypertension in China. *JAMA network open*. 5(2), e2146118 (2022).
7. Pan, S-Y., Nie, Q., Tai, H-C., Song, X-L., Tong, Y-F, Zhang, L-J-F., Wu, X-W., et al. Tea and Tea Drinking: China's Outstanding Contributions to the Mankind. *Chin Med*. 17, 27 (2022).
8. Fuchs, D., Graaf, Y.D., Kerckhoven, R.V., Draijer, R. Effect of Tea Theaflavins and Catechin on Microvascular Function. *Nutrients*. 6(12), 5772-5785 (2014).
9. Xu, R., Yang, K., Ding, J., Chen, G. Effect of Green Tea Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine*. 99(6), e19047 (2020).
10. Mahdavi-Roshan, M., Salari, A., Ghorbani, Z., Ashouri, A. The Effects of Regular Consumption of Green or Black Tea Beverage on Blood Pressure In Those With Elevated Blood Pressure or Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Complement Ther Med*. 51, 102430 (2020).
11. Lorenz, M., Rauhut, F., Hofer, C., Gwosc, S., Müller, E., Praeger, D., et al. Tea-Induced Improvement of Endothelial Function In Humans: No Role for Epigallocatechin Gallate (EGCG). *Sci Rep*. 7(1), 2279 (2017).
12. Deng, X., Hou, Y., Zhou, H., Li, Y., Xue, Z., Xue, X., et al. Hypolipidemic, Anti-Inflammatory, and Anti-Atherosclerotic Effects of Tea Before and After Microbial Fermentation. *Food Sci Nutr*. 9(2), 1160–1170 (2021).
13. Reddy, A. T., Lakshmi, S. P., Maruthi Prasad, E., Varadacharyulu, N. C., Kodihela, L. D. Epigallocatechin Gallate Suppresses Inflammation In Human Coronary Artery Endothelial Cells By Inhibiting NF-κB. *Life sci*. 258, 118136 (2020).
14. Xu, R., Yang, K., Li, S., Dai, M., Chen, G. Effect of Green Tea Consumption on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr J*. 19(1), 48 (2020).
15. Zheng, X. X., Xu, Y. L., Li, S. H., Liu, X. X., Hui, R., Huang, X. H. Green Tea Intake Lowers Fasting Serum Total and LDL Cholesterol In Adults: A Meta-Analysis of 14 Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Nutr*. 94(2), 601–610 (2011).
16. Mohd Sabri, N. A., Lee, S. K., Murugan, D. D., Ling, W. C. Epigallocatechin gallate (EGCG) Alleviates Vascular Dysfunction In Angiotensin II-Infused Hypertensive Mice by Modulating Oxidative Stress and eNOS. *Scientific reports*. 12(1), 17633 (2022).
17. Luo, D., Xu, J., Chen, X., Zhu, X., Liu, S., Li, J., et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) Attenuates Salt-Induced Hypertension and Renal Injury in Dahl Salt-Sensitive Rats. *Scientific reports*. 10(1), 4783 (2020).
18. de la Fuente Muñoz, M., de la Fuente Fernández, M., Román-Carmena, M., Iglesias de la Cruz, M. D. C., Amor, S., Martorell, P., Enrique-López, M., García-Villalón, A. L., Inarejos-García, A. M., & Granada, M. Supplementation with Two New Standardized Tea Extracts Prevents the Development of Hypertension in Mice with Metabolic Syndrome. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 11(8), 1573 (2022).
19. Ye, X., Tang, X., Li, F., Zhu, J., Wu, M., Wei, X., & Wang, Y. (2022). Green and Oolong Tea Extracts With Different Phytochemical Compositions Prevent Hypertension and Modulate the Intestinal Flora in a High-Salt Diet Fed Wistar Rats. *Frontiers in nutrition*. 9, 892801 (2022).
20. Izadi, F., Farrokhzad, A., Tamizifar, B., Tarrahi, M. J., Entezari, M. H. Effect of Sour Tea

- Supplementation on Liver Enzymes, Lipid Profile, Blood Pressure, and Antioxidant Status in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Phytotherapy research: PTR*. 35(1). 477–485 (2021).
21. Taati, B., Arazi, H., & Kheirkhah, J. Interaction Effect of Green Tea Consumption and Resistance Training On Office and Ambulatory Cardiovascular Parameters In Women With High-Normal/Stage 1 Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 23(5), 978–986 (2021).
  22. Chatree, S., Sitticharoon, C., Maikaew, P., Pongwattanapakin, K., Keadkraichaiwat, I., Churintaraphan, M., et al. Epigallocatechin Gallate Decreases Plasma Triglyceride, Blood Pressure, and Serum Kisspeptin In Obese Human Subjects. *Exp Biol Med (Maywood)*. 246(2), 163–176 (2021).
  23. Dardashti Pour, E., Yaghobian, F., Dehghan, F., Azarbayjani, M. A. Forecast of ameliorating effect of dietary flavonol consumption in white tea with or without aerobic training on type 2 diabetes (T2D) in females. *Clinical nutrition ESPEN*. 45, 134–140 (2021).
  24. Al-Shafei, A. I. M., & El-Gendy, O. A. A. Regular consumption of green tea improves pulse pressure and induces regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Physiol Rep*. 7(6), e14030 (2019).
  25. Shi, D. D., Guo, J. J., Zhou, L., Wang, N. Epigallocatechin Gallate Enhances Treatment Efficacy of Oral Nifedipine Against Pregnancy-Induced Severe Pre-Eclampsia: A Double-Blind, Randomized and Placebo-Controlled Clinical Study. *J Clin Pharm Ther*. 43(1), 21–25 (2018).
  26. Ahmad, A. F., Rich, L., Koch, H., Croft, K. D., Ferruzzi, M. G., Kay, C. D., et al. C. Effect of Adding Milk to Black Tea on Vascular Function In Healthy Men and Women: A Randomised Controlled Crossover Trial. *Food & function*. 9(12), 6307–6314 (2018).
  27. Lane, J. A., Er, V., Avery, K. N. L., Horwood, J., Cantwell, M., Caro, G. P., et al. ProDiet: A Phase II Randomized Placebo-controlled Trial of Green Tea Catechins and Lycopene in Men at Increased Risk of Prostate Cancer. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*. 11(11), 687–696 (2018).
  28. Nogueira, L. P., Nogueira Neto, J. F., Klein, M. R., Sanjuliani, A. F. Short-term Effects of Green Tea on Blood Pressure, Endothelial Function, and Metabolic Profile in Obese Prehypertensive Women: A Crossover Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 36(2), 108–115 (2017).
  29. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Data Komposisi Pangan Indonesia. Available at: <https://www.panganku.org/id-ID/beranda> (Accessed: 24 March 2023).
  30. Chupeerach, C., Aursalung, A., Watcharachaisoponsiri, T., Whanmek, K., Thiyajai, P., Yosphan, K., et al. The Effect of Steaming and Fermentation on Nutritive Values, Antioxidant Activities, and Inhibitory Properties of Tea Leaves. *Foods*. 10(1), 117 (2021).
  31. Peng, P., Wang, L., Shu, G., Li, J., Chen, L. Nutrition and Aroma Challenges of Green Tea Product as Affected by Emerging Superfine Grinding and Traditional Extraction. *Food Sci Nutr*. 8(8), 4565–4572 (2020).
  32. Tang, G. Y., Meng, X., Gan, R. Y., Zhao, C. N., Liu, Q., Feng, Y. B., et al. Health Functions and Related Molecular Mechanisms of Tea Components: An Update Review. *Int J Mol Sci*. 20(24), 6196 (2019).
  33. Llczbiński, P., & Bukowska, B. Tea and Coffee Polyphenols and Their Biological Properties Based on The Latest In Vitro Investigations. *Ind Crops Prod*. 175, 114265 (2022).
  34. Tang, G. Y., Zhao, C. N., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Cao, S. Y., Liu, Q., Shang, A., Mao, Q. Q., & Li, H. B. Phytochemical Composition and Antioxidant Capacity of 30 Chinese Teas. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 8(6), 180 (2019).
  35. Perhimpunan Dokter Hipertensi. HIPERTENSI 2021: Update Konsensus PERHI 2019. (2021).
  36. Shahoud, J.S., Sanvictores, T., Aeddula, N.R. Physiology, Arterial Pressure Regulation. [Updated 2022 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538509/> (accessed 01 April 2023)
  37. Lo Gullo, A., Giuffrida, C., Morace, C., Squadrito, G., Magnano San Lio, P., Ricciardi, L., et al. Arterial Stiffness and Adult Onset Vasculitis: A Systematic Review. *Frontiers in medicine*. 9, 824630 (2022).
  38. Sarmah, N., Nauli, A. M., Ally, A., Nauli, S. M. (2022). Interactions among Endothelial Nitric Oxide Synthase, Cardiovascular System, and Nociception during Physiological and Pathophysiological States. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 27(9), 2835 (2022).
  39. Cyr, A. R., Huckaby, L. V., Shiva, S. S., Zuckerbraun, B. S. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Critical care clinics*. 36(2), 307–321 (2020).
  40. Amponsah-Offeh, M., Diaba-Nuhoho, P., Speier, S., Morawietz, H. Oxidative Stress, Antioxidants and Hypertension. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 12(2), 281 (2023).
  41. Shen, A. R., Lv, L. L. Tubule Epithelial Cells and Fibroblasts Communication: Vicious Cycle of Renal Fibrosis. *EbioMedicine*. 86, 104360 (2022).
  42. Chang, C., Worley, B. L., Phaëton, R., Hempel, N. Extracellular Glutathione Peroxidase GPx3 and Its Role in Cancer. *Cancers*. 12(8), 2197 (2020).
  43. Trist, B. G., Hilton, J. B., Hare, D. J., Crouch, P. J., Double, K. L. Superoxide Dismutase 1 in Health and Disease: How a Frontline Antioxidant Becomes Neurotoxic. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. 60(17), 9215–9246 (2021).
  44. Yan, D., Sun, Y., Zhou, X., Si, W., Liu, J., Li, M., Wu, M. (2022). Regulatory effect of gut microbes on blood pressure. *Animal models and experimental medicine*, 5(6), 513–531.

45. Bond, T., & Derbyshire, E. (2019). Tea Compounds and the Gut Microbiome: Findings from Trials and Mechanistic Studies. *Nutrients*, 11(10), 2364.
46. Surma, S., Oparil, S. Coffee and Arterial Hypertension. *Current hypertension reports*. 23(7), 38 (2021).
47. Polasek, T. M., Patel, F., Jensen, B. P., Sorich, M. J., Wiese, M. D., Doogue, M. P. Predicted metabolic drug clearance with increasing adult age. *British journal of clinical pharmacology*. 75(4), 1019–1028 (2013).