

Dampak Positif Fitokimia Quercetin Terhadap Penyakit Kardiovaskular: Literature Review

Khayrani Riastyanthi *

Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Kota SBY, Jawa Timur 60115

Korespondensi penulis: khayrani.riastyanthi-2021@fkm.unair.ac.id *

Abstract. Cardiovascular disease includes several heart and cardiovascular problems. One in three deaths in the world is caused by heart disease. Handling and preventing deaths from cardiovascular disease needs to be improved. Flavonoids are phytochemicals commonly found in plants. Quercetin is one of the most common flavonoids. Quercetin is also known to have potential as an alternative intervention for people with heart disease. Therefore, the positive impact of quercetin on cardiovascular disease needs to be reviewed. This article uses a literature review method by reviewing articles from the last ten years (2014–2024) through trusted websites. The results of the study show a link between quercetin, cardiovascular disease, and the dose administered. It can be concluded that quercetin has a strong antioxidant effect, which can overall overcome and prevent cardiovascular disease.

Keywords: Antioxidant, Cardiovascular Disease, Quercetin

Abstrak. Penyakit kardiovaskular mencakup beberapa masalah jantung dan kardiovaskular. Satu dari tiga kematian di dunia disebabkan oleh penyakit jantung. Penanganan dan pencegah kematian akibat penyakit kardiovaskular perlu ditingkatkan. Flavonoid merupakan fitokimia yang biasa ditemukan pada tumbuhan. Quercetin merupakan salah satu flavonoid paling umum. Quercetin juga diketahui memiliki potensi sebagai alternatif intervensi bagi penderita penyakit jantung. Oleh karena itu, dampak positif quercetin terhadap penyakit kardiovaskular perlu untuk ditinjau. Artikel ini menggunakan metode literature review dengan meninjau artikel sepuluh tahun terakhir (2014–2024) melalui laman terpercaya. Hasil penelitian menunjukkan keterkaitan quercetin terhadap penyakit kardiovaskular dan dosis pemberian. Dapat disimpulkan bahwa quercetin memiliki efek antioksidan yang kuat yang secara keseluruhan dapat mengatasi dan mencegah penyakit kardiovaskular..

Kata kunci: Antioksidan, Penyakit Kardiovaskular, Quercetin

1. LATAR BELAKANG

Kematian akibat penyakit kardiovaskular terus mengalami peningkatan dan menjadi penyebab utama kematian tertinggi di Indonesia. Data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi penyakit jantung di Indonesia mencapai 1,5%, hipertensi meningkat dari 25,8% di tahun 2013 menjadi 34,1%. Provinsi Kalimantan Utara dengan prevalensi penyakit jantung tertinggi mencapai 2,2%. Selain itu, hampir 80% kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di negara berkembang (Van Camp, 2014).

Faktor risiko terjadinya kardiovaskular paling sering, yaitu hipertensi, kebiasaan merokok, diabetes, obesitas, dan dislipidemia (Ramadhan & Husna, 2022). World Health Organization menyebutkan bahwa 75% kematian akibat penyakit kardiovaskular dapat dicegah dengan strategi intervensi yang baik. Beberapa cara dapat dilakukan, seperti menjaga berat badan normal, berhenti merokok, dan rajin olahraga. Mengubah pola makan dapat dilakukan untuk

mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular dengan mengurangi konsumsi lemak jenuh, garam, dan gula serta meningkatkan konsumsi buah-buahan dan sayuran (Sivasankaran, 2010).

Belakangan ini, berkembang penelitian terkait kemungkinan manfaat dari zat non gizi yang terkandung pada tumbuhan terhadap kesehatan (Papakyriakopoulou *et al.*, 2022). Flavonoid merupakan salah satu fitokimia yang banyak ditemukan pada tumbuhan, seperti buah-buahan dan sayuran. Quercetin merupakan salah satu flavonoid yang paling umum ditemukan dan memiliki sifat antioksidan yang bermanfaat pada kesehatan (Obloh *et al.*, 2016). Quercetin memiliki struktur kimia hidroksil pada cincin B membuat karakteristik antioksidan yang kuat (Mirsafaei *et al.*, 2020). Penelitian membuktikan bahwa quercetin dapat menurunkan level ROS (*Reactive Oxygen Species*) intraseluler dalam sel endotel arteri mesenterika yang diisolasi dari hewan dengan tekanan darah tinggi (Lin *et al.*, 2020). Oleh karena itu, makalah ini bertujuan untuk meninjau literatur yang relevan terkait dampak positif quercetin terhadap penyakit kardiovaskular.

2. KAJIAN TEORITIS

Fitokimia merupakan senyawa bioaktif alami yang ditemukan dalam tumbuhan, seperti buah-buahan, sayuran, rempah-rempah, dan biji-bijian. Terdapat beberapa kelompok utama fitokimia yang sering ditemukan dalam makanan nabati, meliputi alkaloid, polifenol, terpenoid, dan fitosterol. Secara ilmiah, fitokimia telah terbukti memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan. Pada penelitian oleh Wulan & Wattiheluw. (2024), menunjukan bahwa aktivitas antioksidan flavonoid pada belimbing wuluh dapat melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas.

Quercetin merupakan salah satu jenis fitokimia kelompok flavonoid yang paling banyak ditemukan. Senyawa ini ditemukan dalam bentuk glikosida pada berbagai sayuran, buah-buahan, biji-bijian, teh, dan anggur merah. Quercetin diketahui memiliki potensi dalam memberikan manfaat bagi kesehatan sebagai antioksidan dan antiinflamasi, membantu menetralkan radikal bebas, mengurangi peradangan, serta berkontribusi dalam menurunkan tekanan darah, sehingga mendukung kesehatan jantung (Obloh *et al.*, 2016). Selain itu, quercetin memiliki sifat antihistamin alami yang bermanfaat sebagai agen antikanker dengan cara menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker (Anand *et al.*, 2016).

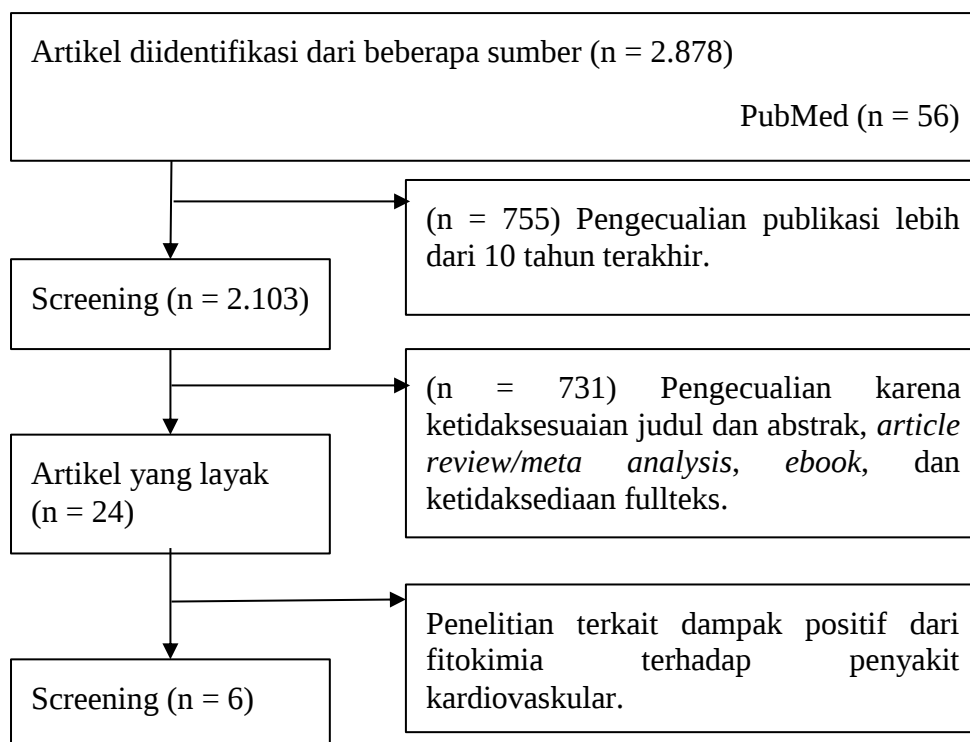
Penyakit kardiovaskular mencakup gangguan pada jantung dan pembuluh darah, termasuk hipertensi, aterosklerosis, penyakit jantung koroner, dan stroke. Faktor risiko penyakit kardiovaskular terbagi menjadi dua, yaitu menjadi dua kategori, yaitu yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi meliputi

hipertensi, gangguan metabolik, merokok, kurang aktivitas fisik, pola makan tidak sehat, serta konsumsi alkohol berlebihan (Ramadhan & Husna, 2022). Sedangkan, faktor yang tidak dapat dimodifikasi mencakup usia lanjut, jenis kelamin, dan riwayat keluarga (Taylor *et al.*, 2023). Selain itu, stres oksidatif akibat peningkatan radikal bebas juga berkontribusi terhadap penyakit kardiovaskular (Colak & Pap, 2021). Hal ini dikarenakan radikal bebas dapat merusak sel endotel vaskular dan memicu pembentukan plak aterosklerotik, yang dapat berkembang menjadi berbagai gangguan jantung.

Quercetin telah terbukti dalam berbagai studi mampu menurunkan tekanan darah melalui mekanisme penurunan stres oksidatif (Bondonno *et al.*, 2016). Senyawa ini bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas, sehingga mampu menghambat stres oksidatif, mencegah kerusakan sel endotel vaskular, serta mengurangi oksidasi lipoprotein densitas rendah (LDL), yang merupakan salah satu faktor penting dalam perkembangan aterosklerosis. Selain itu, quercetin juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi dengan menekan ekspresi sitokin proinflamasi dalam jaringan vaskular, yang berperan dalam patogenesis penyakit kardiovaskular (Boots *et al.*, 2008).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode tinjauan pustaka atau literature review dengan menggunakan beberapa artikel ilmiah yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, yaitu sekitar 2014-2024. Pengambilan artikel ilmiah dan jurnal dilakukan secara online melalui situs atau web terpercaya yaitu PubMed dan SpringerLink. Seluruh artikel ilmiah yang digunakan pada penelitian ini menggunakan bahasa Inggris yang menggunakan metode selain *systematic review* dan *meta-analysis* dengan menggunakan kata kunci “Quercetin” dan “Penyakit Kardiovaskular”. Artikel ilmiah yang didapat kemudian dilakukan pemilihan berdasarkan karakteristik dan kebutuhan penelitian terkait fungsi atau dampak positif fitokimia quercetin terhadap penyakit kardiovaskular. Didapati 6 artikel ilmiah dan artikel tersebut dipelajari serta dianalisis.



Gambar 1. Prosedur Pemilihan Artikel Penelitian

Tabel 1. Dampak Positif Quercetin terhadap Penyakit Kardiovaskular

Studi Desain	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Referensi
Studi <i>randomized, controlled, dan crossover</i> Partisipan: (n= 15) relawan sehat yang menyelesaikan masing masing 5 kali kunjungan dengan minimum periode pencucian 1	Partisipan menjalankan masing-masing 5 intervensi dengan dosis berbeda: 1) 0, 2) 50, 3) 100, 4) 200, dan 5) 400 mg quercetin-3-O-glucoside yang larut dalam air bersama dengan 2 g maltodekstrin. Fungsi endotel dan tekanan darah diukur sebelum dan 60 menit	Larutan Quercetin-3-O- glukosida 50, 100, 200, 400 mg per kali kunjungan	5 kali pemberian	Terjadi peningkatan signifikan pada konsentrasi plasma quercetin bebas dan isorhamnetin setelah peningkatan pemberian dosis Quercetin-3-O-glukosida. Terdapat korelasi antara dosis pemberian dan konsentrasi plasma total quercetin bebas ($R^2 = 0,12$, $P = 0,005$). Tidak ada perbedaan signifikan pada rerata FMD	<i>Bondonno, et al., 2016</i>

minggu antara hari pengujian	setelah intervensi.			(Flow-Mediated Dilation), tekanan darah sistolik dan diastolik atau denyut jantung setelah pemberian intervensi.	
Studi <i>randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial</i> Partisipan: (n= 70) berusia 25-65 tahun dengan BMI ≥ 25 (<i>overweight</i> dan obesitas)	Partisipan menerima quercetin ekstrak kulit bawang sebesar 162 mg/hari dengan periode selama 6 minggu. Partisipan mengonsumsi tiga kapsul per hari, satu kapsul tiap makan utama, dibandingkan dengan kelompok kontrol (placebo) berisi 170 mg manitol. Tekanan darah ambulatori dan fungsi endotel diukur sebelum dan sesudah intervensi.	Kapsul quercetin dengan dosis 162 mg per hari	6 minggu	Secara keseluruhan, quercetin tidak signifikan memengaruhi parameter tekanan darah ambulatori selama 24 jam. Namun, dalam subkelompok pasien hipertensi, quercetin menurunkan tekanan darah sistolik selama 24 jam sebesar 3,6 mmHg (P = 0,022) dibandingkan dengan plasebo (perbedaan rata-rata pengobatan, 3,9 mmHg; P = 0,049). Selain itu, quercetin secara signifikan menurunkan tekanan darah sistolik pada siang hari dan malam hari pada pasien hipertensi.	<i>Brull, et al., 2015</i>
Studi <i>randomized clinical trial</i> Partisipan: (n= 143) dengan STEMI (ST-elevation MI) dari 15 pusat	Partisipan dibagi menjadi 2 kelompok, 1) kelompok plasebo (kontrol) dan 2) kelompok quercetin (intervensi). Quercetin diberikan dalam bentuk infus	Injeksi quercetin dengan dosis 500 mg	5 hari	Median area di bawah kurva (AUC) CKMB awal (sebagai indikator kerusakan jantung) secara signifikan lebih rendah dalam kelompok yang menerima quercetin dibandingkan dengan	<i>Kozhukhov, et al., 2024</i>

kesehatan berusia 18-85 tahun	intravena selama 5 hari dengan frekuensi pemberian yang berbeda. Hari 1: injeksi pertama setelah masuk rumah sakit, kedua setelah 2 jam, injeksi ketiga setelah 12 jam Hari 2 dan 3: injeksi dua kali sehari dengan selang waktu 12 jam Hari 4 dan 5: Satu kali sehari			kelompok kontrol. Pemberian quercetin secara intravena dapat mengurangi risiko perdarahan di dalam jaringan otot jantung yang disebabkan oleh proses reperfusi setelah STEMI. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam fraksi ejeksi ventrikel kiri (ejection fraction) dan indikator perombakan ventrikel kiri (remodeling) antara kedua kelompok.	
Studi eksperimental Subjek: tikus jantan Swiss berusia 60 hari dengan berat 25- 30 gram	Tikus Swiss dibagi menjadi 2 kelompok, 1) kelompok tikus diinduksi dengan isoproterenol (30 mg/kg/hari) selama 4 atau 8 hari berturut- turut. dan 2) kelompok menerima quercetin (10 mg/kg/hari) mulai dari hari kelima pengobatan dengan isoproterenol.	Larutan quercetin sebesar 10 mg/kg/hari	4 hari	Hasil penelitian menunjukkan bahwa quercetin mampu mengurangi hipertrofi jantung yang diinduksi oleh isoproterenol ($P < 0,01$. $P < 0,001$), memulihkan aktivitas antioksidan dan keseimbangan redoks, serta melindungi mitokondria dari kerusakan.	<i>de Lacerda Alexandre, et al., 2020</i>
Studi eksperimental	Tikus diberikan intervensi quercetin	Larutan quercetin	8 minggu	Tidak adanya penurunan signifikan dalam nilai	<i>da Rocha, et al., 2023</i>

Subjek: Tikus jantan Sprague-Dawley 2K1C (two kidney one clip) dan tikus Sham	sebanyak 10 mg/kg/hari dengan karboksimetilselulosa (VO) melalui gavage	dengan dosis 10 mg/kg/hari		tekanan darah sistolik (SBP) pada tikus model 2K1C setelah pengobatan dengan quercetin ($P>0,05$). Namun, terjadi penurunan stres oksidatif di ventrikel kiri tikus 2K1C setelah pengobatan dengan quercetin ($P<0,05$). Terjadi penurunan aktivitas MMP dan TGF- β yang meningkat di ventrikel kiri serta arteri koroner tikus 2K1C setelah pengobatan dengan quercetin ($P<0,05$).	
Studi eksperimental Subjek: (n= 14) yang kekurangan apolipoprotein E	Tikus dibagi menjadi 3 kelompok, 1) kelompok model AS (aterosklerosis) yang menerima perlakuan AS, 2) kelompok perlakuan quercetin yang menerima quercetin., 3) kelompok kontrol yang terdiri dari tikus C57 yang tidak menerima perlakuan apapun (kontrol).	Quercetin diberikan pada dosis 20 mg/kg/hari	8 minggu	Penelitian juga menemukan bahwa quercetin menurunkan kerapatan CD11b, F4/80, dan P21 di aorta dan meningkatkan kadar apelin serum serta kerapatan APJ dan Sirt1 di aorta pada tikus ApoE-/- ($P <0,05$). Terapi quercetin meningkatkan ekspresi protein APJ, AMPK, PGC-1 α , TPA, dan UCP1, sementara menurunkan kadar AT1R ($P <0,05$). Setelah jalur apelin diblokir oleh ML221, efek quercetin secara signifikan	<i>Liu, et al., 2023</i>

				berkurang, memastikan bahwa quercetin mengurangi lesi AS dengan memodulasi jalur sinyal apelin ($P < 0,05$).	
--	--	--	--	--	--

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Aterosklerosis merupakan penyempitan pembuluh darah akibat penumpukan plak. Hal ini melibatkan serangkaian proses yang kompleks, yaitu kerusakan lapisan pembuluh darah (disfungsi endotel) dan peningkatan stres oksidatif sehingga membentuk ROS (*Reactive Oxygen Species*). Pembentukan ROS ini dapat menyebabkan oksidasi LDL sehingga lebih cenderung mudah menempel pada dinding arteri dan memicu proses pembentukan plak. ROS juga dapat memicu peradangan dalam arteri dengan mempercepat migrasi sel-sel imun. Selain itu, ROS dapat mengaktifkan berbagai faktor pertumbuhan, seperti PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) dan TGF- β yang dapat memicu proliferasi sel otot jantung sehingga membentuk jaringan parut dalam plak (Mirsafaei *et al.*, 2020).

Quercetin merupakan salah satu jenis fitokimia yang efektif dalam menetralkan ROS, memiliki beberapa dampak positif pada sistem kardiovaskular, termasuk kemampuannya sebagai agen anti-hipertrofik. Penelitian de Lacerda *et al.* (2021) menemukan bahwa quercetin dapat bertindak melawan hipertrofi jantung dengan meningkatkan aktivitas antioksidan, menghentikan ROS, dan melindungi mitokondria. Quercetin mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, seperti catalase, cytosolic superoxide dismutase, dan mitochondrial superoxide dismutase yang membantu menghilangkan radikal bebas dan menjaga keseimbangan redoks dalam sel, sehingga dapat mencegah hipertrofi jantung.

Clinical Research

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Kelebihan lemak dalam tubuh pada penderita obesitas dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif, sehingga memicu peradangan dan memicu proses aterosklerosis (Colak & Pap, 2021). Penelitian Brull *et al.* (2015) pada pasien obesitas dengan hipertensi ditemukan bahwa quercetin dapat menurunkan tekanan darah sistolik dalam 24 jam. Quercetin diindikasikan memiliki efek protektif kardiovaskular dengan menghambat aktivitas sitokin proinflamasi, seperti TNF- α dan IL-1 β dan menekan fosforilasi I κ B kinase (Wei *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan pada orang sehat menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan pada tekanan darah setelah pemberian quercetin, tetapi terjadi peningkatan konsentrasi plasma quercetin (Bondonno *et al.*, 2016). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Kozhukhov *et al.* (2024) menemukan bahwa intervensi pemberian quercetin pada pasien dengan STEMI (ST-elevation MI) dapat mengurangi risiko perdarahan di jaringan otot jantung setelah reperfusi pada pasien dengan STEMI, tetapi tidak mempengaruhi fungsi pemompaan jantung (*ejection fraction*) atau proses perombakan ventrikel kiri.

Experimental Research using Animals

Eksperimen menggunakan hewan coba, seperti tikus sering digunakan untuk mengetahui efek quercetin terhadap kesehatan kardiovaskular. Pada tikus jantan Sprague-Dawley dengan 2K1C dan tikus Sham dilakukan intervensi pemberian quercetin dengan dosis 10 mg/kg/hari selama 8 minggu dan ditemukan terjadinya penurunan stres oksidatif dan aktivitas *matrix metalloproteinases* (MMP) serta *transforming growth factor-beta* (TGF- β) yang berperan dalam proses remodeling kardiovaskular (da Rocha *et al.*, 2023). Pada penelitian Liu *et al.* (2023) menemukan bahwa quercetin memiliki efek protektif yang kuat terhadap aterosklerosis melalui modulasi sinyal apelin. Quercetin menurunkan penanda peradangan dan meningkatkan aktivitas protein yang berperan dalam regulasi fungsi vaskular. Hal ini menunjukkan bahwa quercetin berpotensi sebagai agen kardioprotektif yang baik dalam mengurangi kerusakan oksidatif dan peradangan yang berkontribusi pada penyakit kardiovaskular.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa quercetin memiliki potensi sebagai agen protektif terhadap penyakit kardiovaskular, khususnya aterosklerosis dan hipertrofi jantung. Quercetin, sebagai senyawa fitokimia dengan aktivitas antioksidan yang tinggi, terbukti efektif dalam menurunkan stres oksidatif dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Meskipun demikian, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memperjelas mekanisme kerja quercetin secara menyeluruh terhadap penyakit kardiovaskular.

DAFTAR REFERENSI

- Anand David, A. V., Arulmoli, R., & Parasuraman, S. (2016). Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacognosy reviews*, 10(20), 84–89. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.194044>.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Bondonno, N. P., Bondonno, C. P., Rich, L., Mas, E., Shinde, S., Ward, N. C., Hodgson, J. M., & Croft, K. D. (2016). Acute effects of quercetin-3-O-glucoside on endothelial function and blood pressure: a randomized dose-response study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(1), 97–103. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.131268>.
- Boots, A. W., Haenen, G. R., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*, 585(2-3), 325–337. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.008>.
- Brüll, V., Burak, C., Stoffel-Wagner, B., Wolfram, S., Nickenig, G., Müller, C., Langguth, P., Altheld, B., Fimmers, R., Naaf, S., Zimmermann, B. F., Stehle, P., & Egert, S. (2015). Effects of a quercetin-rich onion skin extract on 24 h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-) hypertension: a randomized double-blinded placebo-controlled cross-over trial. *The British Journal of Nutrition*, 114(8), 1263–1277. <https://doi.org/10.1017/s0007114515002950>.
- Čolak, E., & Pap, D. (2021). The role of oxidative stress in the development of obesity and obesity-related metabolic disorders. *Journal of Medical Biochemistry*, 40(1), 1–9. <https://doi.org/10.5937/jomb0-24652>.
- da Rocha, E. V., Falchetti, F., Pernomian, L., et al. (2023). Quercetin decreases cardiac hypertrophic mediators and maladaptive coronary arterial remodeling in renovascular hypertensive rats without improving cardiac function. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(6), 939–949. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02349-6>.
- de Lacerda Alexandre, J. V., Viana, Y. I. P., David, C. E. B., Cunha, P. L. O., Albuquerque, A. C., Varela, A. L. N., Kowaltowski, A. J., & Facundo, H. T. (2020). Quercetin treatment increases H₂O₂ removal by restoration of endogenous antioxidant activity and blocks isoproterenol-induced cardiac hypertrophy. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 394(2), 217–226. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01953-8>.
- Kozhukhov, S., Parkhomenko, A., Lutay, Y., Dovganych, N., & Study Investigators. (2024). Impact of quercetin in patients with myocardial infarction: A multicenter, randomized, and open-label pilot study. *Hellenic Journal of Cardiology*, 76, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2023.08.004>.
- Lin, X., Han, T., Fan, Y., Wu, S., Wang, F., & Wang, C. (2020). Quercetin improves vascular endothelial function through promotion of autophagy in hypertensive rats. *Life Sciences*, 258, 118106. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118106>.
- Liu, L. Q., Zhang, P., Qi, Y. Z., et al. (2023). Quercetin attenuates atherosclerosis via modulating apelin signaling pathway based on plasma metabolomics. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 29(2), 1121–1132. <https://doi.org/10.1007/s11655-023-3645-9>.
- Mirsafaei, L., Reiner, Ž., Shafabakhsh, R., & Asemi, Z. (2020). Molecular and biological functions of quercetin as a natural solution for cardiovascular disease prevention and treatment. *Plant Foods for Human Nutrition*, 75(3), 307–315. <https://doi.org/10.1007/s11130-020-00832-0>.
- Nishida, C., Uauy, R., Kumanyika, S., & Shetty, P. (2004). The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product

- and policy implications. *Public Health Nutrition*, 7(1A), 245–250. <https://doi.org/10.1079/phn2003592>.
- Oboh, G., Ademosun, A. O., & Ogunsuyi, O. B. (2016). Quercetin and its role in chronic diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 929, 377–387. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_17.
- Ramadhan, H. M., & Husna. (2022). Faktor risiko penyakit jantung. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 1412-1026. <https://doi.org/10.24815/jks.v0i0.24257>.
- Sivasankaran, S. (2010). The cardio-protective diet. *The Indian Journal of Medical Research*, 132(5), 608–616.
- Taylor, C. N., Wang, D., Larson, M. G., Lau, E. S., Benjamin, E. J., D'Agostino, R. B., Vasan, R. S., Levy, D., Cheng, S., & Ho, J. E. (2023). Family history of modifiable risk factors and association with future cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association*, 12(6), e027881. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027881>.
- Van Camp, G. (2014). Cardiovascular disease prevention. *Acta Clinica Belgica*, 69(6), 407–411. <https://doi.org/10.1179/2295333714y.00000000069>.
- Wei, X., Meng, X., Yuan, Y., Shen, F., Li, C., & Yang, J. (2018). Quercetin exerts cardiovascular protective effects in LPS-induced dysfunction in vivo by regulating inflammatory cytokine expression, NF-kappaB phosphorylation, and caspase activity. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 446(1), 43–52. <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3271-6>.
- Wulan, I.C. & Wattiheluw, M.H. (2024). Skrining fitokimia dan analisis aktivitas antioksidan infused water buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) menggunakan metode uji DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil). *Nutriture Journal*, 3(3), 127–133. <https://doi.org/10.31290/nj.v3i3.5077>.