

REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka pelindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan	:	EC002023136665, 21 Desember 2023
Pencipta		
Nama	:	dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA, dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed dkk
Alamat	:	Jl. Betet Raya No. 19 RT.003/RW.001 Kel. Cibosari, Cibodas, Tangerang, Banten, 15138
Kewarganegaraan	:	Indonesia
Pemegang Hak Cipta		
Nama	:	dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA, dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed dkk
Alamat	:	Jl. Betet Raya No. 19 RT.003/RW.001 Kel. Cibosari, Cibodas, Tangerang, Banten, 15138
Kewarganegaraan	:	Indonesia
Jenis Ciptaan	:	Pamflet
Judul Ciptaan	:	Pamflet Hipertensi
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia	:	18 Desember 2023, di Tangerang
Jangka waktu pelindungan	:	Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.
Nomor pencatatan	:	000569619

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri

Anggoro Dasananto
NIP. 196412081991031002

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

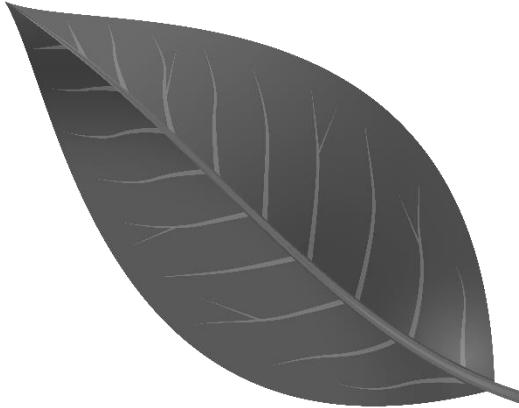
LAMPIRAN PENCIPTA

No	Nama	Alamat
1	dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA	Jl. Betet Raya No. 19 RT.003/RW.001 Kel. Cibosari, Cibodas, Tangerang
2	dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed	Jl. Karet Hijau No. 29 RT 003 RW 005, Kel. Beji Timur, Beji, Depok
3	dr. Rizni Fitriana, M.Biomed	Perum Sakura Regency Blok G No. 7 RT 001 RW 017 Kel. Jatiasih, Jatiasih, Bekasi
4	Amalia Alhamdania Fadilah	Kp. Ciherang RT 002 RW 004 Kel. Karang Bahagia, Karangbahagia, Bekasi
5	Lismawati Ananda Putri	Kp. Panday Komplek RT 009 RW 005, Kel. Batubantar, Cimanuk, Pandeglang
6	Lisa Sapitri Adrianingsih	Kp. Ranca Sumur RT 010 RW 003 Kel. Sindangsari, Kec. Pabuaran, Kabupaten Serang. Kode Pos 42163, Pabuaran, Serang

LAMPIRAN PEMEGANG

No	Nama	Alamat
1	dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA	Jl. Betet Raya No. 19 RT.003/RW.001 Kel. Cibosari, Cibodas, Tangerang
2	dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed	Jl. Karet Hijau No. 29 RT 003 RW 005, Kel. Beji Timur, Beji, Depok
3	dr. Rizni Fitriana, M.Biomed	Perum Sakura Regency Blok G No. 7 RT 001 RW 017 Kel. Jatiasih, Jatiasih, Bekasi
4	Amalia Alhamdania Fadilah	Kp. Ciherang RT 002 RW 004 Kel. Karang Bahagia, Karangbahagia, Bekasi
5	Lismawati Ananda Putri	Kp. Panday Komplek RT 009 RW 005, Kel. Batubantar, Cimanuk, Pandeglang
6	Lisa Sapitri Adrianingsih	Kp. Ranca Sumur RT 010 RW 003 Kel. Sindangsari, Kec. Pabuaran, Kabupaten Serang. Kode Pos 42163, Pabuaran, Serang





INTEGRATIVE MEDICINE

(Medicoherboprophetic Science Analyzes)

JILID I

HYPERTENSION

Sanksi Pelanggaran Pasal 113 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, sebagaimana yang telah diatur dan diubah dari Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002, baha:

Kutipan Pasal 113

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

INTEGRATIVE MEDICINE

(Medicoherboprophetic Science Analyzes)

JILID I HYPERTENSION

**Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A, Ph.D
dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed
dr. Ayu Andira Sukma, MKM
Brithania Zelvira Susilo Putri
Qoyimatul Adilah**

INTEGRATIVE MEDICINE (Medicoherboprophetic Science Analyzes)

JILID I: HYPERTENSION

Copyrights © 2024

Penulis: Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A, Ph.D, dr. Siti Mona Amelia Lestari,
M.Biomed, dr. Ayu Andira Sukma, MKM, Brithania Zelvira Susilo Putri, Qoyimatul Adilah
Setting Layout dan Montase: Muhammad Fuad Hasan
Desain Cover: Abdul Aziz

ISBN: 978-623-8593-05-7

viii, 133 hlm, 15,5x23 cm

Cetakan Pertama, Mei 2024

Diterbitkan oleh:

**LEMBAGA KAJIAN DIALEKTIKA
ANGGOTA IKAPI**

Jl. Villa Dago Raya No. A257

Telp. (021) 7477 4588

Tangerang Selatan 15415

email. lembagakajian.dialektika@gmail.com

web: www.dialektika.or.id

Preludium Inspiratum

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga Tim Penulis dapat menyelesaikan buku ini. Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini.

Buku ini membahas penyakit Hipertensi dari aspek medico-herboprophetic science dalam analisis integratif. Harapan kami, buku ini dapat menjadi jembatan bagi kita semua dalam memahami penyakit hipertensi lebih proporsional dan komprehensif dari ketiga aspek tersebut.

Kami sadari buku ini masih jauh dari kesempurnaan. Kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kualitas buku ini pada cetakan berikutnya.

Demikian buku ini kami susun, dengan harapan agar pembaca dapat mengambil manfaatnya.

Tangerang, 24 April 2024

Penulis

Daftar Isi

PRELUDIUM INSPIRATUM	v
DAFTAR ISI	vi
BAGIAN I MEDICAL SCIENCE: HIPERTENSI	1
A. Definisi	1
B. Epidemiologi	2
C. Klasifikasi	3
D. Etiologi	5
E. Faktor Risiko	5
F. Tanda dan Gejala	9
G. Patofisiologi	12
H. Diagnosis	16
I. Komplikasi	27
J. Tatalaksana	30
K. Tatalaksana Hipertensi Sekunder	38
L. Tatalaksana Hipertensi Emergensi	42
Daftar Pustaka	43
BAGIAN II HERBAL SCIENCE: HIPERTENSI	52
A. Salam (<i>Syzygium Polyanthum Wight</i>)	52
B. Bawang Putih (<i>Allium Sativum L.</i>)	57
C. Pegagan (<i>Centella Asiatica</i>)	64
D. Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>)	71
E. Mentimun (<i>Cucumis Sativus L.</i>)	75
F. Seledri (<i>Apium Graveolens L.</i>)	79
Daftar Pustaka	82

BAGIAN III PROPHETIC SCIENCE: HIPERTENSI	88
A. Pendahuluan	88
B. Pola Makan Rasulullah SAW	94
C. Pola Tidur Rasulullah SAW	101
D. Pola Hidup Rasulullah SAW	104
E. Hijamah	120
Daftar Pustaka	123
Mind Mapping Hypertension	131

INTEGRATIVE MEDICINE (Medicoherboprophetic Science Analyzes)
JILID I: HYPERTENSION

BAGIAN 1

MEDICAL SCIENCE: HIPERTENSI

A. DEFINISI

Tekanan darah umumnya dinyatakan sebagai rasio antara tekanan darah sistolik (yaitu tekanan yang diberikan darah ke dinding arteri saat jantung berkontraksi) dan tekanan darah diastolik (tekanan saat jantung beristirahat).¹

Tekanan darah adalah kekuatan yang mendorong darah mengalir melalui pembuluh darah di seluruh tubuh. Tekanan ini normalnya berubah-ubah sepanjang hari, namun jika secara konsisten lebih tinggi dari batas normal, maka kondisi tersebut disebut hipertensi atau tekanan darah tinggi. Batas normal tekanan darah untuk orang dewasa adalah kurang dari 120/80 mmHg.²

Hipertensi adalah kondisi tekanan darah tinggi yang menetap di pembuluh darah arteri sistemik. Pedoman klinis menyatakan hipertensi didiagnosis ketika tekanan darah sistolik \geq

¹ Suzanne Oparil et al., "Hypertension," *Nature Reviews Disease Primers* 4, no. 1 (March 22, 2018): 18014.

² Angel N. Desai, "High Blood Pressure," *JAMA* 324, no. 12 (September 22, 2020): 1254.

140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik \geq 90 mmHg. Pemeriksaan tekanan darah ini dilakukan berulang di klinik atau di fasilitas layanan kesehatan.³

American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) saat ini menetapkan hipertensi tahap 1 pada semua orang dewasa sebagai tekanan darah sistolik 130-139 mmHg atau tekanan darah diastolik 80-89 mmHg. Perubahan definisi hipertensi dalam pedoman AHA/ACC terbaru ini didasarkan pada penekanan hubungan antara tekanan darah yang terkontrol dengan hasil kesehatan kardiovaskular yang lebih baik.⁴

B. EPIDEMIOLOGI

Pada tahap awal pembangunan ekonomi, hipertensi lebih sering menyerang masyarakat dengan status sosial ekonomi tinggi. Namun, seiring dengan kemajuan, prevalensi dan dampak hipertensi justru lebih tinggi pada masyarakat dengan status sosial ekonomi rendah. Fenomena ini terjadi baik di dalam maupun antar negara. Peningkatan prevalensi hipertensi sejak tahun 2000 hingga 2010 jauh lebih cepat dibandingkan periode sebelumnya.⁵

World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa sekitar 4 dari 5 orang dengan hipertensi tidak mendapatkan pengobatan yang memadai, tetapi jika negara-negara dapat meningkatkan cakupan pengobatan, 76 juta kematian dapat dicegah antara tahun 2023 dan 2050.⁶

Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2018 melaporkan prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 34,1% dari total populasi dewasa. Namun di Jawa Timur, angkanya lebih rendah yaitu 13,5%. Penelitian menunjukkan prevalensi hipertensi sistolik dan diastolik

³ Mobashara Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis,” *Journal of Biology and Life Science* 14, no. 2 (2023): 18.

⁴ Robert D. Toto, “Defining Hypertension,” *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 13, no. 10 (October 2018): 1578–1580.

⁵ Katherine T. Mills et al., “Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control,” *Circulation* 134, no. 6 (August 9, 2016): 441–450.

⁶ WHO, “First WHO Report Details Devastating Impact of Hypertension and Ways to Stop It,” last modified 2023.

yang cukup tinggi di masyarakat pesisir, yaitu masing-masing 33,33% dan 31,71%. Penelitian terdahulu menunjukkan kecenderungan prevalensi hipertensi lebih tinggi pada wanita, penduduk perkotaan, individu dengan pendidikan rendah, dan pengangguran.⁷

Penelitian lain menunjukkan 26,1% penduduk Indonesia mengalami hipertensi dan 26,9% sadar akan kondisinya. Sekitar 22,5% penderita hipertensi menerima pengobatan. Namun, hanya 28,2% yang berhasil mengontrol tekanan darahnya hingga mencapai target terapeutik. Kelompok masyarakat dengan status sosial ekonomi rendah lebih rentan mengalami hipertensi ($CI=-0.047$ di perkotaan dan $CI=-0.075$ di pedesaan). Sebaliknya, kesadaran, pengobatan, dan kontrol hipertensi lebih banyak terjadi pada kelompok dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi.⁸

C. KLASIFIKASI

Klasifikasi hipertensi dikategorikan berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolic sebagai berikut⁹:

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<130	dan
Normal-Tinggi	130-139	dan/atau
Hipertensi derajat 1	140-159	dan/atau
Hipertensi derajat 2	>160	dan/atau

Hipertensi klinis dapat dikelompokkan menjadi 2 kategori besar yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer (esensial) merupakan 85%-95% kasus hipertensi pada manusia dan penyebabnya belum diidentifikasi secara pasti.

⁷ Erni Astutik et al., “Prevalence and Risk Factors of High Blood Pressure among Adults in Banyuwangi Coastal Communities, Indonesia,” *Ethiopian Journal of Health Sciences* 30, no. 6 (November 1, 2020).

⁸ Yusuf Ari Mashuri, Nawi Ng, and Ailiana Santosa, “Socioeconomic Disparities in the Burden of Hypertension among Indonesian Adults - a Multilevel Analysis,” *Global Health Action* 15, no. 1 (December 31, 2022).

⁹ Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular, 1st ed., 2015.

Hipertensi ini seringkali timbul dengan faktor risiko seperti usia, riwayat keluarga, obesitas, asupan garam tinggi, kurang olahraga, dan kebiasaan merokok.¹⁰

Hipertensi sekunder adalah kondisi tekanan darah tinggi yang disebabkan oleh kondisi medis lain. Hipertensi sekunder lebih jarang terjadi dibandingkan dengan hipertensi primer (yang tidak memiliki penyebab jelas). Namun, seringkali tidak terdiagnosis dengan tepat.¹¹

Penyebab umum hipertensi sekunder adalah aldosteronisme primer (produksi hormon aldosteron yang berlebihan oleh kelenjar adrenal), penyakit pembuluh darah ginjal (penyempitan pembuluh darah ginjal yang mengganggu fungsi ginjal), penyakit ginjal kronis (gangguan fungsi ginjal yang dapat menyebabkan retensi natrium dan air, sehingga meningkatkan tekanan darah), *obstructive sleep apnea* (gangguan pernapasan saat tidur yang menyebabkan kadar oksigen dalam darah menurun dan tekanan darah meningkat), dan hipertensi akibat obat atau alkohol.¹²

Penyebab lain yang lebih jarang adalah tumor yang mengeluarkan katekolamin (pheochromocytoma dan paraganglioma), sindrom Cushing (kelebihan hormon kortisol yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal), penyempitan aorta (pembuluh darah utama yang membawa darah dari jantung ke seluruh tubuh), hiperparatiroidisme (produksi hormon paratiroid yang berlebihan oleh kelenjar paratiroid), hipo dan hipertiroidisme (gangguan fungsi kelenjar tiroid).¹³

Hipertensi dengan tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 180 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik lebih

¹⁰ David G. Harrison, Thomas M. Coffman, and Christopher S. Wilcox, "Pathophysiology of Hypertension," *Circulation Research* 128, no. 7 (April 2, 2021): 847–863.

¹¹ Harini Sarathy et al., "Evaluation and Management of Secondary Hypertension," *Medical Clinics of North America* 106, no. 2 (March 2022): 269–283.

¹² Sarathy et al., "Evaluation and Management of Secondary Hypertension."

¹³ Sarathy et al., "Evaluation and Management of Secondary Hypertension."

besar atau sama dengan 120 mmHg disebut dengan kondisi krisis hipertensi.¹⁴

Krisis hipertensi dibagi menjadi hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi. Hipertensi emergensi adalah kondisi hipertensi berat dengan bukti kerusakan organ target. Contoh kerusakan ini termasuk stroke, serangan jantung, gagal ginjal, dan kelainan pembuluh darah. Sedangkan hipertensi urgensi adalah kondisi hipertensi berat tanpa bukti kerusakan organ target.¹⁵

D. ETIOLOGI

Penyebab pasti hipertensi masih belum sepenuhnya diketahui, namun terdapat beberapa faktor yang berkaitan dengan peningkatan tekanan darah. Hipertensi muncul sebagai akibat dari peningkatan output jantung atau tekanan perifer.¹⁶

E. FAKTOR RISIKO

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko kejadian hipertensi adalah sebagai berikut:

1. Genetik

Faktor genetik dalam keluarga akan meningkatkan risiko hipertensi. Individu dengan orang tua yang memiliki riwayat hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar daripada orang yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi.¹⁷

Beberapa gen seperti ADR β 2, CAV2, STRN, CYP11B2, CYP17A1, EDN1, ESR2, LSD1 mempengaruhi peningkatan sekresi

¹⁴ Rattanaporn Chootong et al., “Characteristics and Factors Associated with Hypertensive Crisis: A Cross-Sectional Study in Patients with Hypertension Receiving Care in a Tertiary Hospital,” *Annals of Medicine & Surgery* 85, no. 10 (October 2023): 4816–4823.

¹⁵ Chootong et al., “Characteristics and Factors Associated with Hypertensive Crisis: A Cross-Sectional Study in Patients with Hypertension Receiving Care in a Tertiary Hospital.”

¹⁶ WHO, “Hipertensi.”

¹⁷ Rizka Setiani and Shinta Ayuni Wulandari, “Hubungan Faktor Genetik Dengan Kejadian Hipertensi: Scoping Review,” *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains* 5, no. 1 (January 2023): 60–66.

aldosteron. Gen SGK1 dan REN berkaitan dengan disfungsi adrenal atau ginjal. Gen AGT/NM dan ADD-1 berkaitan dengan kegagalan ginjal. Kelompok genotip/fenotip tersebut termasuk kedalam *salt-sensitive intermediate phenotype* yang berkaitan dengan hipertensi primer.¹⁸

2. Usia Tua

Penuaan adalah proses berkelanjutan dan progresif yang menyebabkan penurunan fungsi fisiologis di seluruh sistem organ. Usia lanjut dapat menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan peradangan, menyebabkan peradangan kronis yang dapat merusak jaringan. Peradangan kronis dan stres oksidatif, yang meningkat seiring bertambahnya usia, dapat menjadi faktor risiko terjadinya hipertensi.¹⁹

Penuaan berkaitan dengan perubahan struktural dan fungsional pada pembuluh darah arteri. Seiring waktu, arteri kehilangan elastisitasnya akibat kerusakan pada lapisan lamela elastis dan penebalan lapisan intima, terutama pada aorta. Akibat kekakuan tersebut, terjadi penurunan kemampuan arteri untuk mengembang dan menampung darah. Ketika jantung memompa darah, arteri tidak dapat mengembang dan menyusut secara optimal, sehingga sulit menyesuaikan diri dengan perubahan volume darah selama siklus jantung. Setelah usia 60 tahun, kekakuan arteri sentral menjadi faktor utama yang mempengaruhi tekanan darah. Akibatnya, tekanan darah sistolik terus meningkat sementara tekanan darah diastolik menurun.²⁰

¹⁸ Worapaka Manosroi and Gordon H Williams, “Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms,” *Endocrine Reviews* 40, no. 3 (June 1, 2019): 825–856.

¹⁹ Thomas W. Buford, “Hypertension and Aging,” *Ageing Research Reviews* 26 (March 2016): 96–111.

²⁰ Estefania Oliveros et al., “Hypertension in Older Adults: Assessment, Management, and Challenges,” *Clinical Cardiology* 43, no. 2 (February 11, 2020): 99–107.

3. Pola Makan Tidak Sehat

Pola makan yang mempengaruhi peningkatan tekanan darah terdiri dari makanan tinggi kalori dan tinggi garam.²¹ Peningkatan asupan kalori yang berlebih dalam jangka panjang dapat menyebabkan kenaikan berat badan, yang merupakan faktor risiko utama hipertensi. Penelitian menunjukkan bahwa asupan fruktosa yang tinggi dapat meningkatkan produksi molekul sinyal peradangan di tubuh, seperti IL-6 dan IL-12. Peradangan kronis diketahui berperan dalam perkembangan berbagai penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi.²²

Makan berlebihan dapat meningkatkan risiko obesitas. Perubahan fisiologis yang dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, seperti resistensi insulin dan hiperinsulinemia, aktivasi saraf simpatik dan sistem renin angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal.²³

Asupan natrium (Na^+) yang berlebihan dalam makanan merupakan faktor risiko yang signifikan untuk hipertensi dan penyakit kardiovaskular.²⁴ Konsumsi natrium yang berlebihan menyebabkan peningkatan konsentrasi natrium dalam darah (cairan ekstraseluler). Cairan intraseluler ditarik keluar untuk menormalkan konsentrasi natrium ekstraseluler. Hal ini menghasilkan peningkatan volume cairan ekstraseluler, yang mengakibatkan peningkatan volume darah, yang menyebabkan hipertensi.²⁵

²¹ Lukas Schwingshackl et al., “Food Groups and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies,” *Advances in Nutrition* 8, no. 6 (November 2017): 793–803.

²² Mohammad M. Labban et al., “The Sweet and Salty Dietary Face of Hypertension and Cardiovascular Disease in Lebanon,” *Frontiers in Physiology* 12 (January 25, 2022).

²³ Shu Zhong Jiang et al., “Obesity and Hypertension,” *Experimental and Therapeutic Medicine* (Spandidos Publications, October 2016).

²⁴ Labban et al., “The Sweet and Salty Dietary Face of Hypertension and Cardiovascular Disease in Lebanon.”

²⁵ Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular.

4. Durasi dan Pola Tidur

Durasi tidur yang kurang dari 7 jam perhari berkaitan dengan peningkatan mortalitas sekitar 15%. Tidur diatas jam 10 dapat mengganggu irama sirkadian. Gangguan ini menyebabkan sekresi hormon kortisol dan katekolamin yang berkaitan dengan peningkatan tekanan darah.²⁶

Gangguan tidur dapat mengganggu keseimbangan antara sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis, yang berperan penting dalam mengatur tekanan darah. Sistem saraf simpatis bertanggung jawab untuk meningkatkan kewaspadaan dan tekanan darah, sementara sistem saraf parasimpatis bertanggung jawab untuk relaksasi dan penurunan tekanan darah. Ketika terjadi gangguan tidur, sistem saraf simpatis mungkin menjadi terlalu aktif, sementara sistem saraf parasimpatis tidak berfungsi dengan baik, sehingga meningkatkan tekanan darah secara keseluruhan.²⁷

5. Emosi Negatif (stres)

Stres dapat memicu berbagai efek jangka pendek maupun jangka panjang pada individu. Stres berpotensi mengganggu mekanisme neuroendokrin (hormonal) dan imunologis (kekebalan tubuh). Gangguan ini dapat memicu munculnya atau memperburuk kondisi kesehatan terkait psikis, autoimun, pernapasan, atau kardiovaskular (jantung dan pembuluh darah), termasuk hipertensi.²⁸

6. Kurang Aktivitas Fisik

Olahraga teratur dapat membantu mengelola penyakit tidak menular karena menurunkan tahanan perifer, yang menurunkan tekanan darah (untuk hipertensi), dan melatih otot jantung,

²⁶ Joshua M Bock et al., “Sleep Duration and Hypertension: Epidemiological Evidence and Underlying Mechanisms,” *American Journal of Hypertension* 35, no. 1 (January 5, 2022): 3–11.

²⁷ Chunnan Li and Shaomei Shang, “Relationship between Sleep and Hypertension: Findings from the NHANES (2007–2014),” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 15 (July 25, 2021): 7867.

²⁸ Komal Marwaha, “Examining the Role of Psychosocial Stressors in Hypertension,” *Journal of Preventive Medicine and Public Health* 55, no. 6 (November 30, 2022): 499–505.

sehingga mereka menjadi terbiasa bekerja lebih banyak untuk kondisi tertentu. Karena bertambahnya risiko menjadi gemuk, kurangnya aktivitas fisik meningkatkan risiko tekanan darah tinggi. Orang yang tidak aktif cenderung memiliki frekuensi denyut jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras untuk setiap kontraksi. Kekakuan arteri menyebabkan jantung memompa lebih sering.²⁹

7. Merokok

Asap rokok, khususnya zat nikotin dan karbon monoksida, dapat menyebabkan kerusakan fungsional pada lapisan pembuluh darah yang disebut endotel. Endotel memainkan peran penting dalam mengatur tekanan darah dan kesehatan pembuluh darah.³⁰

Kerusakan endotel akibat asap rokok dapat menurunkan kemampuan tubuh untuk beradaptasi terhadap stres, termasuk stres fisik seperti berolahraga. Hal ini dapat terlihat melalui tes beban latihan yang menunjukkan penurunan toleransi latihan pada perokok.³¹

F. TANDA DAN GEJALA

Hipertensi seringkali tidak menunjukkan gejala. Namun bila muncul, gejala hipertensi tidak spesifik yang mungkin adalah

1. Sakit Kepala

Penelitian menunjukkan hubungan positif antara sakit kepala episodik dan sakit kepala kronis dengan hipertensi. Hubungan ini terutama terlihat pada kelompok hipertensi terkontrol dan tidak terkontrol dengan durasi pendek.³²

²⁹ Bruce Twinamasiko et al., “Sedentary Lifestyle and Hypertension in a Periurban Area of Mbarara, South Western Uganda: A Population Based Cross Sectional Survey.,” *International journal of hypertension* 2018 (2018): 8253948.

³⁰ Kazuo Eguchi and Kazuomi Kario, “Smoking and Hypertension,” *Journal of Cardiology & Current Research* 2, no. 2 (March 19, 2015): 242–246.

³¹ Eguchi and Kario, “Smoking and Hypertension.”

³² Movahedeh Mohammadi et al., “Relation of Hypertension with Episodic Primary Headaches and Chronic Primary Headaches in Population of Rafsanjan Cohort Study,” *Scientific Reports* 11, no. 1 (December 15, 2021): 24071.

Penyempitan pembuluh darah pada pasien hipertensi, dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. Akibat dari aliran darah yang berkurang adalah penurunan perfusi oksigen ke sel-sel otak. Sel otak yang mengalami hipoxia akan mengeluarkan sitokin inflamasi yang memicu nyeri.³³

2. Pusing

Sekitar 10% penderita hipertensi mengalami hipotensi ortostatik. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko berbagai masalah kesehatan serius seperti demensia, penyakit jantung, stroke, dan kematian. Penderita hipertensi yang tidak terkontrol memiliki risiko hipotensi ortostatik yang lebih tinggi.³⁴

Perubahan gravitasi pada penderita hipotensi ortostatik menyebabkan darah dari tubuh bagian atas mengalir dengan cepat ke tubuh bagian bawah, terutama ke kaki dan perut. Kondisi ini dapat menyebabkan aliran darah ke otak berkurang sementara, sehingga menimbulkan pusing. Biasanya, sistem saraf otonom bekerja untuk menjaga tekanan darah stabil saat berdiri. Jika sistem ini tidak berfungsi dengan baik, tekanan darah bisa turun dan memicu gejala seperti pusing, pandangan kabur, dan lemas.³⁵

3. Nyeri Dada

Penderita hipertensi sistemik sering mengalami nyeri dada yang disebabkan oleh disfungsi mikrovaskuler koroner. Mikrovaskuler koroner adalah pembuluh darah berukuran kecil yang memasok darah ke otot jantung. Pada penderita hipertensi, mikro-

³³ Karissa N. Arca and Rashmi B. Halker Singh, “The Hypertensive Headache: A Review,” *Current Pain and Headache Reports* 23, no. 5 (May 14, 2019): 30.

³⁴ Inbar Raber et al., “Orthostatic Hypotension in Hypertensive Adults: Harry Goldblatt Award for Early Career Investigators 2021,” *Hypertension* 79, no. 11 (November 2022): 2388–2396.

³⁵ Nikolaos Magkas et al., “Orthostatic Hypotension: From Pathophysiology to Clinical Applications and Therapeutic Considerations,” *The Journal of Clinical Hypertension* 21, no. 5 (May 22, 2019): 546–554.

vaskuler koroner dapat mengalami kelainan struktural maupun fungsional.³⁶

Kelainan struktural yang sering ditemukan adalah penipisan kapiler, yaitu berkurangnya jumlah pembuluh darah kecil di otot jantung. Kelainan fungsional yang umum terjadi adalah disfungsi endotel, yaitu lapisan tipis pembuluh darah yang berperan penting dalam mengatur aliran darah.³⁷

Akibat dari kedua kelainan ini, suplai darah ke otot jantung dapat terganggu meskipun pembuluh darah koroner besar tidak tersumbat. Kondisi inilah yang menyebabkan angina pektoris atau nyeri dada pada penderita hipertensi.³⁸

4. Palpitasi

Pasien dengan hipertensi sering mengalami gejala jantung berdebar. Hal ini berkaitan dengan gangguan jantung yang disebabkan oleh hipertensi. Gangguan jantung yang dimaksud adalah atrial fibrilasi.³⁹

Hipertensi dapat menyebabkan atrial fibrilasi melalui berbagai mekanisme yang mempengaruhi struktur dan fungsi atrium kiri. Hipertensi dapat memicu peradangan kronis di atrium kiri, yang dapat merusak jaringan dan mengganggu aktivitas listrik. Jaringan parut yang terbentuk di atrium kiri dapat mengganggu konduksi listrik dan memicu atrial fibrilasi. Selain itu, hipertensi dapat mengganggu keseimbangan sistem saraf otonom, yang dapat mempengaruhi irama jantung dan meningkatkan risiko atrial fibrilasi.⁴⁰

³⁶ J.C. Kaski and C. Vitale, “Microvascular Angina and Systemic Hypertension,” *E-journal of Cardiology Practice Volume 14* 14 (2016)

³⁷ Kaski and Vitale, “Microvascular Angina and Systemic Hypertension.”

³⁸ Kaski and Vitale, “Microvascular Angina and Systemic Hypertension.”

³⁹ Randell K Wexler, Adam Pleister, and Subha V Raman, “Palpitations: Evaluation in the Primary Care Setting.,” *American family physician* 96, no. 12 (December 15, 2017): 784–789.

⁴⁰ Paolo Verdecchia, Fabio Angeli, and Gianpaolo Rebaldi, “Hypertension and Atrial Fibrillation,” *Circulation Research* 122, no. 2 (January 19, 2018): 352–368.

5. Sesak Nafas

Sesak nafas pada pasien hipertensi biasanya muncul ketika sudah mengalami kegagalan jantung. Pada gagal jantung, kemampuan pompa jantung melemah, sehingga darah tidak dapat mengalir dengan lancar. Akibatnya, darah "menggenang" di paru-paru. Peningkatan tekanan darah di pembuluh darah sekitar paru-paru inilah yang memicu sesak napas.⁴¹

Penyebab kegagalan jantung adalah kerusakan otot jantung akibat penyempitan pembuluh darah arteri koroner. Hal ini dapat disebabkan oleh kondisi hipertensi. Vasokonstriksi pembuluh darah arteri koroner dapat menurunkan aliran darah yang menyuplai oksigen ke sel otot jantung. Penurunan asupan oksigen menyebabkan iskemia sel otot jantung sampai mengalami kematian.⁴²

G. PATOFISIOLOGI

Tekanan darah ditentukan oleh beberapa parameter sistem kardiovaskular, termasuk volume darah (jumlah darah yang beredar di seluruh tubuh), curah jantung (jumlah darah yang dipompa oleh jantung per menit), dan resistensi perifer (kekuatan otot, kelenturan, dan diameter pembuluh darah arteri).⁴³

Volume darah yang tinggi membuat jantung bekerja lebih keras, sehingga denyut jantung meningkat. Peningkatan volume darah dapat disebabkan oleh asupan natrium (garam) yang tinggi. Peningkatan kadar natrium dalam darah (serum Na⁺ tinggi) menyebabkan tubuh menahan lebih banyak cairan, sehingga volume darah meningkat. Mekanisme ini berkaitan dengan sistem renin-angiotensin-aldosteron.⁴⁴

Ketika volume darah turun, sel juxtaglomerular pada ginjal akan mensekresi renin. Renin akan mengubah angiotensinogen ya-

⁴¹ Biykem Bozkurt and Douglas L. Mann, "Update: Shortness of Breath," *Circulation* 129, no. 15 (April 15, 2014)

⁴² Bozkurt and Mann, "Update: Shortness of Breath."

⁴³ Harrison, Coffman, and Wilcox, "Pathophysiology of Hypertension."

⁴⁴ Labban et al., "The Sweet and Salty Dietary Face of Hypertension and Cardiovascular Disease in Lebanon."

ng diproduksi oleh hepar, menjadi angiotensin I. Paru-paru mensekresi ACE (*angiotensin converting enzyme*) untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Substansi ini akan memicu produksi aldosteron oleh kelenjar adrenal. Aldosteron akan memicu peningkatan absorpsi natrium pada ginjal, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah. Ginjal secara bertahap menyesuaikan diri dengan asupan garam yang lebih tinggi untuk mempertahankan keseimbangan elektrolit.⁴⁵

Tonus arteri berperan penting untuk menjaga tekanan darah. Tubuh memiliki mekanisme pengaturan otomatis untuk menjaga tekanan darah stabil yang disebut "autoregulasi sistemik". Dalam kasus ini, "autoregulasi sistemik" bekerja dengan menyebabkan vasokonstriksi. Dampak jangka pendek vasokonstriksi membantu mengembalikan volume darah ke normal. Namun, vasokonstriksi jangka panjang dapat mengganggu proses "natriuresis," yaitu pengeluaran natrium (garam) melalui urine.⁴⁶

Vasokonstriksi juga dapat disebabkan oleh peningkatan saraf simpatik. Ketika stres, saraf simpatik akan aktif menstimulasi hipotalamus untuk memproduksi CRH (*Corticotropin-releasing hormone*). Kemudian CRH akan memicu produksi ACTH (*Adrenocorticotropic hormone*) oleh hipofisis. ACTH menstimulasi kelenjar adrenal untuk mensekresi hormon kortisol dan katekolamin yang memicu vasokonstriksi.⁴⁷

Resistensi perifer juga dapat dipengaruhi oleh aterosklerosis. Aterosklerosis diawali oleh disfungsi endotel, lapisan tipis pembuluh darah yang berperan penting dalam kesehatan pembuluh darah. Disfungsi endotel ini diikuti oleh penahanan LDL (*low-density lipoprotein*) di bagian dalam dinding pembuluh darah. LDL yang tertahan kemudian mengalami modifikasi, menjadi lebih berbahaya dan berpotensi memicu peradangan. LDL yang dimodifikasi bersama faktor-faktor pemicu aterosklerosis lainnya mensti-

⁴⁵ Oparil et al., "Hypertension."

⁴⁶ Harrison, Coffman, and Wilcox, "Pathophysiology of Hypertension."

⁴⁷ Nemanja Nenezic et al., "Stress and Arterial Hypertension - from Pathophysiology to Pharmacology," *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 149, no. 11–12 (2021): 737–740.

mulasi aktivasi sel endotel. Aktivasi sel endotel ini menarik monosit (sel imun) ke bagian dalam pembuluh darah. Monosit dan sel otot polos pembuluh darah menangkap LDL yang dimodifikasi tersebut. Proses ini memicu pembentukan sel busa (*foam cell*), yaitu sel yang dipenuhi lemak. Selain pembentukan sel busa, berbagai jalur sinyal peradangan juga diaktifkan. Akibatnya, terbentuklah *fatty streak* sebagai tanda awal aterosklerosis. *Fatty streak* ditandai oleh penumpukan lemak yang signifikan di dalam (sel makrofag dan otot pembuluh darah) dan di luar sel.⁴⁸

Perkembangan aterosklerosis lebih lanjut adalah perubahan plak aterosklerosis dari *fatty streak* menjadi plak fibrosa. Tahap ini ditandai dengan terbentuknya inti nekrotik, yaitu area bebas sel yang kaya akan lemak di dalam plak. Untuk menstabilkan plak, area inti nekrotik ini kemudian ditutupi oleh serat yang membentuk *fibrous cap*.⁴⁹

Ketika plak pecah, jaringan subendotel terpapar darah dan memicu proses pembekuan (koagulasi) untuk menutupi luka. Trombosit menempel pada jaringan subendotel dan kemudian berkumpul untuk menutupi luka dan memulai penyembuhan. Faktor jaringan di dalam inti nekrotik memicu aktivasi kaskade pembekuan, menghasilkan trombin yang berperan dalam pembentukan fibrin. Fibrin membentuk jaringan bersama trombosit untuk menutupi luka dan membentuk struktur stabil yang disebut trombus.⁵⁰

Pembentukan trombus awalnya bertujuan membuat plak lebih stabil dan mengurangi risiko pecah. Namun, pertumbuhan trombus dapat mempersempit pembuluh darah dan mengurangi aliran darah. Akibatnya, dapat terjadi penyakit jantung iskemik seperti gagal jantung atau angina pektoris akibat berkurangnya

⁴⁸ Shifa Jebari-Benslaiman et al., “Pathophysiology of Atherosclerosis,” *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 6 (March 20, 2022): 3346.

⁴⁹ Santa Mundi et al., “Endothelial Permeability, LDL Deposition, and Cardiovascular Risk Factors—a Review,” *Cardiovascular Research* 114, no. 1 (January 1, 2018): 35–52.

⁵⁰ Jacob Fog Bentzon et al., “Mechanisms of Plaque Formation and Rupture,” *Circulation Research* 114, no. 12 (June 6, 2014): 1852–1866.

suplai darah ke jantung. Infark miokard (serangan jantung) atau stroke dapat terjadi jika sumbatan total atau hampir total.⁵¹

Merokok dapat menyebabkan hipertensi melalui mekanisme aterosklerosis. Zat nikotin dalam asap rokok memiliki efek stimulasi pada sistem saraf simpatik, yang dapat meningkatkan tekanan darah dan detak jantung. Karbon monoksida dalam asap rokok dapat mengurangi pasokan oksigen ke jaringan, termasuk jantung dan pembuluh darah, sehingga mengurangi kemampuannya untuk berfungsi dengan baik. Selain kerusakan endotel, asap rokok juga dapat memicu peradangan, pembentukan plak atherosklerosis, dan kekakuan pembuluh darah, yang semuanya dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah.⁵²

Hipertensi meningkatkan beban kerja ventrikel kiri jantung dan resistensi pembuluh darah perifer. Awalnya jantung beradaptasi dengan penebalan dinding (hipertrofi) untuk mempertahankan fungsi pompa jantung dan menunda gagal jantung. Namun, adaptasi ini bisa berujung pada disfungsi diastolik (gangguan pengisian darah ke jantung) dan gagal jantung akibat kekakuan ventrikel kiri. Jika kondisi ini berlangsung lama, dapat menimbulkan kerusakan sel otot jantung. Kerusakan ini akan memicu mekanisme penyembuhan yang mengganti sel otot dengan jaringan fibrosis. Ketika sel otot berkurang, kontraktilitas jantung akan menurun (dekompen-sasi) sehingga terjadi penurunan perfusi darah ke seluruh tubuh. Darah akan tertampung di dalam jantung sehingga terjadi disfungsi katup dan efusi pleura. Efusi pleura terjadi ketika cairan intravaskular berpindah ke ekstraselular. Cairan yang menumpuk di cavum pleura akan menekan paru-paru, sehingga timbul gejala sesak nafas.⁵³

Peningkatan tekanan darah berkelanjutan, dapat memicu penyempitan pembuluh darah kecil di ginjal yang disebut arteriol aferen. Pada kondisi hipertensi kronis, penyempitan arteriol aferen yang terus-menerus dapat menyebabkan iskemia (kurang pasokan

⁵¹ Jebari-Benslaiman et al., "Pathophysiology of Atherosclerosis."

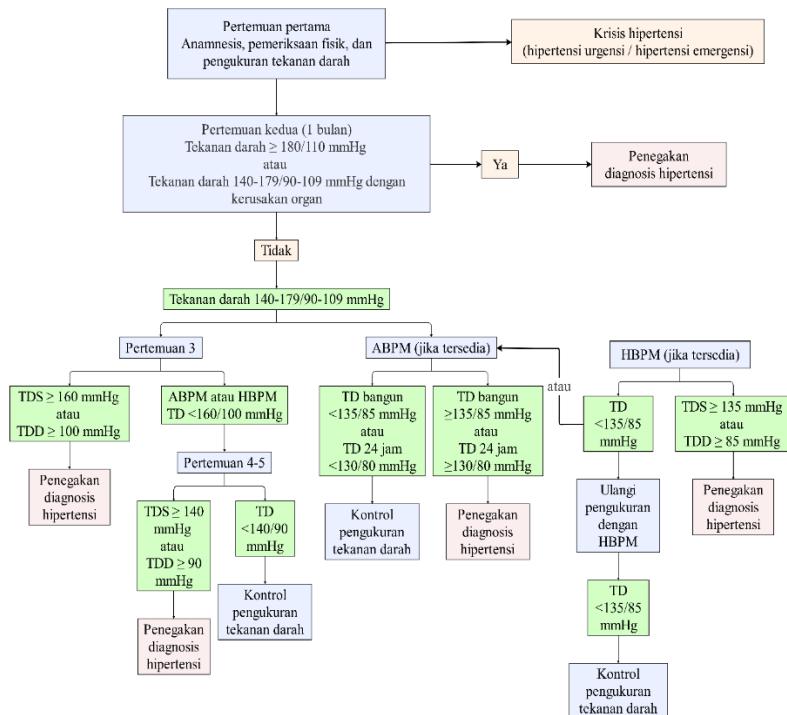
⁵² Eguchi and Kario, "Smoking and Hypertension."

⁵³ Gyu Chul Oh and Hyun-Jai Cho, "Blood Pressure and Heart Failure," *Clinical Hypertension* 26, no. 1 (December 2, 2020): 1.

darah) pada bagian penyaringan ginjal (glomerulus). Iskemia ini membuat kematian glomerulus dan mengurangi kemampuannya dalam menyaring darah. Kerusakan ini dapat memicu peradangan dan perubahan struktur sel ginjal, yang berujung pada penyakit ginjal kronik.⁵⁴

H. DIAGNOSIS

Algoritma diagnosis hipertensi menurut Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular adalah⁵⁵:



Gambar 1. Algoritma Penegakan Diagnosis Hipertensi

Sumber : Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular
yang dimodifikasi

⁵⁴ Valeria Victoria Costantino et al., “Molecular Mechanisms of Hypertensive Nephropathy: Renoprotective Effect of Losartan through Hsp70,” *Cells* 10, no. 11 (November 12, 2021): 3146.

⁵⁵ Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular.

Pada kunjungan pertama dilakukan pengukuran tekanan darah, anamnesis, dan pemeriksaan fisik. Kunjungan selanjutnya berjarak 1 bulan dari kunjungan pertama. Jika didapatkan pengukuran tekanan darah $\geq 180/110$ mmHg atau tekanan darah 140-179/90-109 mmHg dengan kerusakan target organ, maka diagnosis dengan hipertensi.

Jika tekanan darah 140-179/90-109 mmHg tanpa kerusakan target organ maka direncanakan untuk kunjungan ketiga, bisa juga dilakukan pengukuran tekanan darah menggunakan *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* (ABPM) atau *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM) jika tersedia. Pada kunjungan ketiga, dilakukan pengukuran tekanan darah kembali. Jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mmHg maka diagnosis hipertensi. Jika tekanan darah dengan pengukuran ABPM atau HBPM $< 160/100$ mmHg, maka dilakukan kunjungan keempat dan kelima. Pada kunjungan ini, jika didapatkan pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, maka diagnosis hipertensi. Namun, jika didapatkan pengukuran tekanan darah $< 140/90$ mmHg, maka lanjutkan untuk kontrol.

Pada pengukuran ABPM, jika dalam 24 jam didapatkan rata-rata tekanan darah $< 130/80$ mmHg, maka lanjutkan untuk kontrol. Namun jika dalam 24 jam, rata-rata tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 80 mmHg, maka diagnosis hipertensi.

Pada pengukuran HBPM, jika tekanan darah saat bangun $< 135/85$ mmHg maka dapat dilanjutkan kontrol. Namun jika saat bangun tekanan darah sistolik ≥ 135 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 85 mmHg, maka diagnosis hipertensi.

Evaluasi pasien dengan hipertensi tidak hanya sebatas diagnosis tekanan darah tinggi, tetapi juga meliputi⁵⁶:

⁵⁶ Oparil et al., "Hypertension."

- Penilaian risiko penyakit kardiovaskular: Mengidentifikasi risiko pasien mengalami komplikasi seperti serangan jantung dan stroke.
- Kerusakan organ target: Mendeteksi kerusakan pada organ akibat hipertensi, seperti ginjal, mata, dan jantung.
- Kondisi klinis terkait: Mengenali kondisi lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah atau kerusakan organ target.
- Kemungkinan hipertensi sekunder: Mencari penyebab lain selain faktor primer yang dapat memicu hipertensi.

Pemeriksaan⁵⁷:

- Tes rutin: Beberapa pemeriksaan wajib dilakukan pada semua pasien, seperti riwayat kesehatan, pemeriksaan fisik, dan tes laboratorium dasar.
- Tes khusus: Pemeriksaan lanjutan dilakukan pada pasien dengan riwayat atau kecurigaan tertentu, misalnya USG arteri karotis, ekokardiografi, USG ginjal, dan elektrokardiogram (EKG).

Fokus Pemeriksaan⁵⁸:

- Riwayat kesehatan: Mencatat waktu diagnosis hipertensi, pengukuran tekanan darah sebelumnya, obat yang digunakan, riwayat kehamilan, dll.
- Riwayat penyakit: Mengetahui risiko penyakit kardiovaskular, seperti riwayat merokok, kolesterol tinggi, dan diabetes.
- Pemeriksaan fisik: Mengukur tekanan darah dengan benar, memeriksa denyut nadi, mendengarkan suara jantung dan ginjal, dll.
- Tes laboratorium: Memeriksa fungsi ginjal, kadar gula darah, kolesterol, dan elektrolit.

⁵⁷ Suzanne Oparil et al., “Hypertension,” *Nature Reviews Disease Primers* (Nature Publishing Group, March 2018).

⁵⁸ Oparil et al., “Hypertension.”

Panduan Pengukuran Tekanan Darah di klinik

Kondisi⁵⁹:

- Ruangan tempat melakukan pemeriksaan tenang dengan suhu nyaman.
- Pasien telah mengikuti petunjuk berikut sebelum pengukuran tekanan darah:
 - Tidak merokok dan mengonsumsi kafein minimal 30 menit sebelumnya.
 - Melakukan aktivitas ringan seperti jalan kaki 30 menit sebelumnya dan menghindari olahraga/ kegiatan fisik berat.
 - Mengosongkan kandung kemih.
 - Duduk nyaman dan rileks selama 3-5 menit.
- Tidak berbicara atau beraktivitas lain selama pengukuran berlangsung.

Postur⁶⁰:

- Pasien duduk di kursi dengan lengan beristirahat di meja, lengan atas setinggi jantung.
- Punggung pasien disangga oleh kursi.
- Meminta kaki pasien tidak disilangkan dan memosisikan telapak kaki rata di lantai.

Alat⁶¹:

- Alat pengukur tekanan darah lengan atas otomatis atau osilometrik yang terkalibrasi.

Manset⁶²:

- Ukuran manset disesuaikan dengan lingkar lengan pasien, karena manset yang terlalu besar akan cenderung merendahkan tekanan darah, dan manset yang terlalu kecil akan meningkatkan hasil pengukuran.
- Ada dua jenis manset:

⁵⁹ Mobashara Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis,” *Journal of Biology and Life Science* 14, no. 2 (March 27, 2023): 18.

⁶⁰ Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.”

⁶¹ Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.”

⁶² Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.”

- Manual: *cuff* manset harus menutupi 75%-100% lingkar lengan.
- Elektronik: penggunaan manset untuk pengukur tensi elektronik disesuaikan dengan petunjuk masing-masing produk.

Prosedur⁶³:

- 1) Melakukan 3 pengukuran berturut-turut dengan interval 1 menit dalam setiap kunjungan.
- 2) Menghitung rata-rata tekanan darah dari pengukuran kedua dan ketiga.
- 3) Mengulangi langkah 2 jika hanya pengukuran pertama melebihi 130/85 mmHg.

Interpretasi⁶⁴:

- Hipertensi didiagnosis jika tekanan darah pada 2-3 kunjungan klinik $\geq 140/90$ mmHg.

Jika diperlukan, beberapa pemeriksaan tambahan dapat dilakukan untuk menilai dan memastikan kecurigaan adanya kerusakan organ yang dimediasi hipertensi / *hypertension mediated organ damage* (HMOD), penyakit penyerta, atau/dan hipertensi sekunder⁶⁵.

Teknik radiografi⁶⁶:

- Ekokardiografi: Menilai *left ventricle hypertrophy* (penebalan ventrikel kiri), disfungsi sistolik/diastolik, pelebaran atrium, koarktasio aorta.
- USG karotid: Memeriksa plak (aterosklerosis), stenosis.
- Radiografi ginjal/arteri ginjal dan adrenal: USG/dupleks arteri ginjal; CT/MR-angiografi: penyakit parenkim ginjal, stenosis arteri ginjal, lesi adrenal, patologi abdomen lainnya.

⁶³ Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.”

⁶⁴ Islam et al., “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.”

⁶⁵ Thomas Unger et al., “2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines,” *Hypertension* 75, no. 6 (June 2020): 1334–1357

⁶⁶ Unger et al., “2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines.”

- Funduskopi: Pemeriksaan retina untuk melihat perubahan, pendarahan, papilledema, kekusutan, penjepitan.
- CT/MRI otak: Mencari cedera otak iskemik atau hemoragik akibat hipertensi.

Tes Fungsional dan Pemeriksaan Laboratorium Tambahan⁶⁷:

- Indeks pergelangan kaki-lengan: Menilai penyakit arteri perifer (ekstremitas bawah).
- Tes tambahan untuk dugaan hipertensi sekunder: menghitung rasio aldosteron-renin, metanefrin plasma bebas, kortisol salivat nokturnal atau tes skrining lain untuk kelebihan kortisol.
- Rasio albumin/kreatinin urin: Menilai fungsi ginjal.
- Kadar asam urat serum : melihat penanda potensial nefropati hipertensi.
- Tes fungsi hati: Menilai kemungkinan penyakit hati yang dapat mempengaruhi tekanan darah.

1. Diagnosis hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah tekanan darah tinggi yang disebabkan oleh kondisi medis lain. Diagnosis yang tepat bergantung pada identifikasi penyebab yang mendasarinya.⁶⁸

a. Hiperaldosteronisme primer

Hiperaldosteronisme primer, adalah bentuk paling umum dari hipertensi sekunder. Kondisi ini dapat diobati secara efektif jika didiagnosis dengan tepat. Gejala utama penyakit ini adalah tekanan darah tinggi.⁶⁹

Deteksi dini hiperaldosteronisme primer sangat penting karena pengobatannya dapat menurunkan tekanan darah secara

⁶⁷ Unger et al., “2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines.”

⁶⁸ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

⁶⁹ Silvia Monticone et al., “Cardiovascular Events and Target Organ Damage in Primary Aldosteronism Compared with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 6, no. 1 (January 2018): 41–50

efektif, mengurangi jumlah obat antihipertensi yang dibutuhkan, dan memperbaiki fungsi jantung dan ginjal.⁷⁰

Pedoman saat ini merekomendasikan pemeriksaan hiperaldosteronisme primer pada⁷¹:

- Pasien dengan hipertensi berat dan/atau hipertensi dengan hipokalemia (spontan atau diinduksi diuretik), terutama pada mereka dengan:
 - Hipertensi resisten (tekanan darah $> 130/80$ mmHg meskipun menggunakan tiga obat antihipertensi dosis optimal, salah satunya diuretik, atau tekanan darah $< 130/80$ mmHg dengan empat obat antihipertensi).
 - Riwayat keluarga hipertensi dini, stroke di bawah usia 40 tahun, kerabat tingkat pertama dengan PA, fibrilasi atrium, apnea tidur, atau insidentoma adrenal.
- Individu yang termasuk dalam kategori ini harus menjalani pengukuran rasio aldosteronrenin, berdasarkan konsentrasi aldosteron plasma dan aktivitas renin plasma atau konsentrasi renin langsung.

Beberapa hal penting untuk pemeriksaan⁷²:

- Darah untuk pemeriksaan serum aldosteron dan renin diambil sekitar 2 jam setelah bangun tidur di pagi hari dengan posisi duduk.
- Hipokalemia menekan produksi aldosteron, jadi kadar kalium harus normal sebelum pemeriksaan.
- Idealnya, pasien tidak boleh membatasi asupan garam sebelum tes untuk memastikan volume darah meningkat, dan antagonis

⁷⁰ John W. Funder et al., “The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 101, no. 5 (May 1, 2016): 1889–1916.

⁷¹ Monticone et al., “Cardiovascular Events and Target Organ Damage in Primary Aldosteronism Compared with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis.”

⁷² Funder et al., “The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.”

reseptor mineralokortikoid (seperti *spironolactone*) harus dihentikan setidaknya 4 minggu sebelum tes.

- Pasien tidak perlu menghentikan obat antihipertensi selama tes, karena menghentikannya pada hipertensi sedang atau berat seringkali tidak aman.
- Beberapa rekomendasi menyarankan untuk mengganti sementara obat antihipertensi dengan verapamil, hidralazin, atau penghambat α -adrenergik seperti prazosin atau doxazosin selama empat minggu sebelum tes, karena obat-obatan ini memiliki efek minimal pada plasma aldosteron atau renin.
- Jika menghentikan diuretik, penghambat renin-angiotensin-aldosteron, atau bahkan antagonis reseptor mineralokortikoid pada pasien dengan hipertensi berat tidak aman, tes tetap dapat diinterpretasikan selama kadar renin tertekan (menandakan volume darah meningkat dan dengan demikian menghambat sekresi aldosteron akibat umpan balik endogen).

b. Penyakit Ginjal Vaskuler

Beberapa kondisi klinis dapat mengindikasikan penyakit ginjal vaskuler sebagai penyebab hipertensi sekunder.⁷³ Pedoman dari *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart Association* (AHA) menyarankan pemeriksaan penyakit ginjal vaskuler untuk pasien dengan⁷⁴:

- Hipertensi resisten: Tidak terkontrol meski menggunakan 3 obat antihipertensi dosis optimal, salah satunya diuretik.
- Hipertensi onset mendadak.
- Hipertensi yang semakin sulit dikendalikan, terutama dengan edema paru mendadak.
- Hipertensi dini (terutama pada wanita, mengingat risiko *fibromuscular dysplasia*).

⁷³ Sandra M. Herrmann and Stephen C. Textor, “Renovascular Hypertension,” *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 48, no. 4 (December 2019): 765–778

⁷⁴ Paul K. Whelton et al., “2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr,” *Hypertension* 71, no. 6 (June 2018)

Pedoman hipertensi 2018 dari *European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH)* juga menggambarkan tanda dan gejala yang mengindikasikan penyakit ginjal vaskuler, termasuk⁷⁵:

- Aterosklerosis luas (terutama penyakit arteri perifer).
- Diabetes.
- Merokok.
- Edema paru mendadak berulang.

Pemeriksaan penunjang untuk mendeteksi penyakit ginjal vaskuler⁷⁶:

- *Gold standard* (standar baku emas): Angiogram ginjal (invasif, menggunakan pewarna kontras radioaktif, pengukuran gradien aliran yang akurat).
- Alternatif: USG Doppler dupleks ginjal, angiografi resonansi magnetik, dan angiografi CT.

c. *Obstructive Sleep Apnea (OSA)*

Obstructive sleep apnea (OSA) adalah gangguan pernapasan yang terjadi ketika saluran napas atas berulang kali menyempit atau tertutup selama tidur, menyebabkan kekurangan oksigen sementara (hipoksemia). Banyak penelitian telah menemukan hubungan yang kuat dan konsisten antara OSA dan hipertensi.⁷⁷

Setiap episode apnea per jam tidur meningkatkan risiko hipertensi sebesar 1%. Lebih dari 80% pasien dengan hipertensi resisten (sulit dikontrol) memiliki OSA, dan angka tersebut

⁷⁵ Heather L. Gornik et al., “First International Consensus on the Diagnosis and Management of Fibromuscular Dysplasia,” *Journal of Hypertension* 37, no. 2 (February 2019): 229–252.

⁷⁶ Whelton et al., “2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr.”

⁷⁷ Sanjay R. Patel, “Obstructive Sleep Apnea,” *Annals of Internal Medicine* 171, no. 11 (December 3, 2019): ITC81.

semakin tinggi pada mereka dengan hipertensi refrakter (hipertensi yang tidak merespon pengobatan apapun).⁷⁸

Gejala yang dapat menjadi tanda OSA adalah masalah tidur seperti jeda napas di malam hari, mengorok, dan rasa kantuk atau kelelahan berlebihan di siang hari.⁷⁹

Skrining OSA diperlukan bagi pasien yang melaporkan masalah tidur seperti henti napas di malam hari, mendengkur, dan kantuk atau kelelahan di siang hari yang berlebihan. Riwayat faktor risiko hipertensi, serta komorbiditas yang mungkin terkait OSA seperti gagal jantung, aritmia, penyakit jantung koroner, stroke, dan gangguan metabolisme termasuk diabetes, intoleransi glukosa, dan hiperlipidemia. Metode skrining OSA adalah kuesioner singkat digunakan untuk penilaian risiko seperti kuesioner Berlin atau *Epworth Sleepiness Scale* (ESS), namun yang paling akurat adalah kuesioner STOP-Bang.⁸⁰

Diagnosis definitif OSA ditetapkan melalui polisomnografi, yaitu pemeriksaan di laboratorium yang memantau aktivitas pernapasan dan tidur secara bersamaan.⁸¹

d. Pemakaian Obat-obatan dan Alkohol

Hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh berbagai obat-obatan, dan zat-zat lain, termasuk⁸²:

- Obat untuk gangguan psikiatri: Stimulan (untuk ADHD), anti-depresan trisiklik, penghambat monoamine oxidase.

⁷⁸ Haifeng Hou et al., “Association of Obstructive Sleep Apnea with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Journal of Global Health* 8, no. 1 (June 2018)

⁷⁹ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

⁸⁰ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

⁸¹ Vishesh K. Kapur et al., “Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline,” *Journal of Clinical Sleep Medicine* 13, no. 03 (March 15, 2017): 479–504.

⁸² Matthew C. Foy, Joban Vaishnav, and Christopher John Sperati, “Drug-Induced Hypertension,” *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 48, no. 4 (December 2019): 859–873.

- Kemoterapi: *Anti-vascular endothelial growth factor therapy, tyrosine kinase inhibitors, alkylating agents.*
- Obat lain: Antiinflamasi non-steroid (NSAID), dekongestan, kortikosteroid, obat tiroid, dan beberapa obat untuk disfungsi ereksi.
- Zat Lain: Konsumsi alkohol, terutama berat (lebih dari 3 minuman standar per hari), berhubungan erat dengan peningkatan tekanan darah dan risiko hipertensi.
- Narkoba seperti kokain dan methamphetamine juga memicu peningkatan tekanan darah yang sangat berbahaya.

Untuk mendiagnosis hipertensi sekunder yang diinduksi obat-obatan atau zat lain, penting untuk menanyakan riwayat penggunaan obat resep, obat bebas, suplemen, dan zat lain, termasuk narkoba dan alkohol. Dalam beberapa kasus, pemeriksaan darah atau urine untuk deteksi zat tertentu mungkin diperlukan.⁸³

e. Feokromositoma dan Paraganglioma

Feokromositoma adalah tumor langka pada kelenjar adrenal yang menghasilkan hormon katekolamin. Sekitar 10% kasus terjadi di luar kelenjar adrenal, berasal dari saraf simpatis/parasimpatik yang disebut paraganglioma. Kejadian feokromositoma pada pasien hipertensi sangat rendah, sekitar 0,01% - 0,2%, namun lebih tinggi pada kasus hipertensi resisten.⁸⁴

Tumor ini sering menimbulkan hipertensi paroksismal (tekanan darah naik mendadak) dan takikardia (peningkatan denyut jantung), disertai gejala lain seperti berkeringat dingin, sakit kepala, dan jantung berdebar-debar. Oleh karena itu, pemeriksaan untuk feokromositom biasanya dilakukan pada

⁸³ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

⁸⁴ Robert M. Carey et al., “Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association,” *Hypertension* 72, no. 5 (November 2018)

pasien dengan hipertensi paroksismal dan/atau hipertensi dengan gejala khas.⁸⁵

Pemeriksaan feokromositoma adalah pemeriksaan metanefrin plasma atau metanefrin urine 24 jam. Perlu dicatat bahwa kadar metanefrin dapat meningkat pada hipertensi primer, obesitas, dan apnea tidur obstruktif, tetapi pada peningkatan yang signifikan (biasanya 2,5 - 3 kali diatas batas normal) maka sensitivitas dan spesifitas untuk feokromositoma atau paraganglioma tinggi. Jika kadar metanefrin sangat tinggi, maka dilakukan pemeriksaan CT scan atau MRI untuk melokalisasi tumor.⁸⁶

I. KOMPLIKASI

Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Beberapa komplikasi dari hipertensi melibatkan kerusakan organ akibat kurangnya aliran darah yang membawa asupan oksigen ke organ tersebut. Kerusakan organ akibat hipertensi disebut *hypertension-mediated organ damage* (HMOD).⁸⁷ Beberapa organ yang dapat rusak, termasuk:

1. Otak

Dampak hipertensi pada otak dapat terjadi secara akut seperti stroke, atau terjadi secara perlahan dalam bentuk penuaan fungsi kognitif dan demensia vaskular.⁸⁸

Hipertensi dapat menyebabkan gangguan aliran darah dan suplai oksigen ke otak. Ini dapat memicu infark (kematian jaringan otak), perubahan pada substansia alba, dan perdarahan intra-

⁸⁵ Carey et al., “Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association.”

⁸⁶ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

⁸⁷ Ramachandran S. Vasan et al., “Hypertension-Mediated Organ Damage: Prevalence, Correlates, and Prognosis in the Community,” *Hypertension* 79, no. 3 (March 2022): 505–515.

⁸⁸ Tiziana Di Chiara et al., “Pathogenetic Mechanisms of Hypertension-Brain-Induced Complications: Focus on Molecular Mediators,” *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 5 (February 23, 2022): 2445.

cerebral. Selain itu, kerusakan pembuluh darah akibat hipertensi dapat mempercepat munculnya gejala dan tanda Alzheimer.⁸⁹

2. Jantung

Peningkatan tekanan darah menyebabkan peningkatan beban kerja jantung, khususnya ventrikel kiri. Untuk mengatasi beban ini, ventrikel kiri mengalami penebalan dinding (hipertrofi). Dinding jantung yang lebih tebal membutuhkan lebih banyak oksigen untuk bekerja. Hal ini menyebabkan kekurangan oksigen pada otot jantung, yang berakibat pada gangguan fungsi jantung. Penebalan juga dapat mengurangi kelenturan dan elastisitas pembuluh darah, sehingga aliran darah ke jantung berkurang. Penebalan dapat membuat ventrikel kiri kaku dan sulit untuk menerima darah dari atrium kiri pada fase pengisian (diastolik). Keadaan ini disebut disfungsi diastolik yang bisa memicu kegagalan jantung.⁹⁰

Jantung yang telah dekompenasi tidak dapat mempertahankan kekuatan untuk memompa. Gelombang denyut aorta yang kembali terlalu cepat meningkatkan resistensi aliran darah keluar dari ventrikel, sehingga aliran darah vena pulmonalis menuju jantung terhambat. Akibatnya, perubahan kecil pada beban awal (*preload*), beban akhir (*afterload*), atau aktivitas saraf simpatik dapat semakin meningkatkan tekanan pengisian ventrikel kiri, mengganggu dinding kapiler paru-paru, dan menyebabkan edema paru akut.⁹¹

3. Ginjal

Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menyebabkan arteri di sekitar ginjal mengalami penyempitan, melemah, atau mengeras. Pembuluh darah yang rusak, tidak mampu mengalirkan darah yang cukup ke jaringan ginjal. Akibatnya, ginjal tidak bisa menjalankan fungsi ekskresinya dengan baik serta

⁸⁹ Anja Meissner, “Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease,” *Cerebrovascular Diseases* 42, no. 3–4 (2016): 255–262.

⁹⁰ Anil K. Bidani and Karen A. Griffin, “Basic Science,” *Journal of the American Society of Hypertension* 9, no. 3 (March 2015): 235–237.

⁹¹ Oh and Cho, “Blood Pressure and Heart Failure.”

tidak bisa menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh.⁹²

Penurunan fungsi ginjal akibat pasokan darah yang tidak memadai memicu peningkatan tekanan darah untuk mempertahankan filtrasi darah. Hal ini menciptakan lingkaran setan di mana hipertensi semakin merusak ginjal, dan kerusakan ginjal semakin meningkatkan hipertensi. Seiring waktu, kerusakan ginjal dapat semakin parah dan berujung pada gagal ginjal stadium akhir.⁹³

4. Mata

Hipertensi dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah kecil di retina (retinopati). Hipertensi kronis menyebabkan perubahan struktur dinding pembuluh darah, seperti penebalan lapisan intima dan degenerasi, tampak seperti "kawat tembaga atau perak". Penyempitan arteri dapat menekan pembuluh darah vena di tempat mereka bersilangan (*arteriovenous crossing* atau *nicking*).⁹⁴

Pada hipertensi berat, dapat terjadi area iskemia di lapisan saraf retina, terlihat sebagai *cotton-wool spots*. Kerusakan pembuluh darah retina menyebabkan kebocoran darah (*retinal hemorrhages*) atau keluarnya lipid sebagai *hard exudates*.⁹⁵

Selain itu, hipertensi juga meningkatkan risiko berbagai kondisi mata yang mengancam penglihatan, seperti⁹⁶:

- *Branch retinal artery occlusion / central retinal artery occlusion* (BRAO/CRAO): Penyumbatan aliran darah pada arteri retina yang dapat menyebabkan hilangnya penglihatan secara tiba-tiba.

⁹² Omar Z. Ameer, "Hypertension in Chronic Kidney Disease: What Lies behind the Scene," *Frontiers in Pharmacology* 13 (October 11, 2022)

⁹³ Elaine Ku et al., "Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019," *American Journal of Kidney Diseases* 74, no. 1 (July 2019): 120–131.

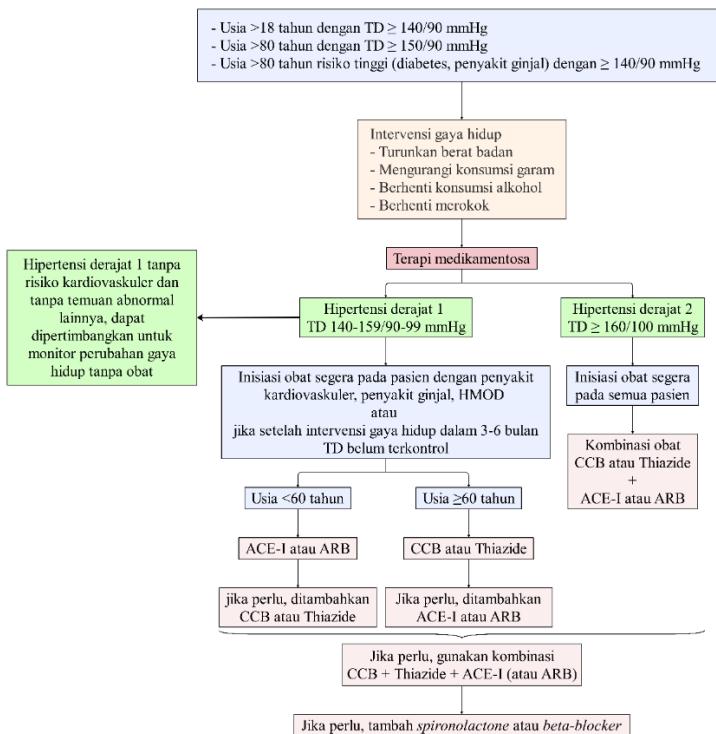
⁹⁴ Samantha Fraser-Bell, Richard Symes, and Anagha Vaze, "Hypertensive Eye Disease: A Review," *Clinical & Experimental Ophthalmology* 45, no. 1 (January 21, 2017): 45–53.

⁹⁵ Fraser-Bell, Symes, and Vaze, "Hypertensive Eye Disease: A Review."

⁹⁶ Mai Tsukikawa and Andrew W Stacey, "A Review of Hypertensive Retinopathy and Chorioretinopathy," *Clinical Optometry* Volume 12 (May 2020): 67–73

- *Branch retinal vein occlusion / central retinal vein occlusion* (BRVO/CRVO): Penyumbatan aliran darah pada vena retina yang dapat menyebabkan pembengkakan retina dan penurunan penglihatan.
- Makroaneurisma Arteri Retina: Pelebaran abnormal pembuluh darah di retina yang dapat menyebabkan pendarahan dan gangguan penglihatan.
- Neuropati Optik Iskemik Anterior Non-Arteritis (NAION): Kerusakan saraf optik akibat aliran darah yang tidak mencukupi.

J. TATALAKSANA



Gambar 2. Algoritma Tatalaksana Hipertensi

Sumber : Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular yang dimodifikasi.⁹⁷

⁹⁷ Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular.

Perubahan gaya hidup, seperti mengurangi konsumsi garam dan lemak, meningkatkan aktivitas fisik (seperti *jogging*, senam hipertensi, dan lain-lain.), tidak merokok, memperbaiki perilaku hidup sehat, mempercepat penyediaan makanan sehat, meningkatkan pencegahan dan deteksi dini penyakit, meningkatkan kualitas lingkungan, dan meningkatkan pengetahuan tentang gaya hidup sehat, adalah cara untuk mengendalikan hipertensi.⁹⁸

Pada pasien hipertensi dengan tekanan darah normal-tinggi, dapat dipertimbangkan untuk intervensi gaya hidup. Pada pasien hipertensi dengan tekanan darah terkontrol dapat diberikan kombinasi dua obat *ACE-inhibitor* atau *angiotensin receptor blocker* dengan *calsium channel blocker* atau diuretik. Sementara untuk pasien hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol digunakan kombinasi tiga obat yaitu *ACE-inhibitor* atau *angiotensin receptor blocker* dengan *calsium channel blocker* dan diuretik. Alternatif obat lainnya adalah obat *beta blocker*.⁹⁹

1. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)

Mekanisme kerja pasti dari *ACE inhibitor* belum sepenuhnya dipahami. Meskipun diketahui bahwa mereka mempengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosteron, namun efeknya tidak secara langsung berhubungan dengan kadar renin dalam darah. Sesuai namanya, *ACE inhibitor* bekerja dengan menghambat enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Penurunan produksi angiotensin II meningkatkan natriuresis (pembuangan natrium dalam urine), menurunkan tekanan darah, dan mencegah *remodeling* (penyusunan ulang) otot polos dan miosit jantung. Penurunan tekanan arterial dan vena menurunkan beban awal dan akhir kerja jantung.¹⁰⁰

⁹⁸ Oparil et al., "Hypertension."

⁹⁹ Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular.

¹⁰⁰ Linda L. Herman et al., *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)*, 2023.

Jenis obat ACE-I adalah captopril dengan dosis 25 mg sebanyak 2 sampai 3 kali sehari, dan fosinopril dengan dosis 10 mg maksimal 80 mg perhari.¹⁰¹

Efek samping dari ACE-I adalah batuk kering, angioedema yang dapat menyerang organ manapun, hipotensi, dan hiperkalemia pada pasien dengan riwayat gangguan ginjal dan/atau diabetes. Penggunaan ACE-I secara signifikan terkait dengan peningkatan risiko batuk kering, hipotensi (tekanan darah rendah), pusing, dan hiperkalemia (kadar kalium darah tinggi).¹⁰²

Peningkatan risiko hipotensi ($RR = 1,98$) dan hiperkalemia ($RR = 1,24$) diamati pada pengguna obat ACE-I. Peningkatan risiko absolut masing-masing adalah 0,030 dan 0,009. Artinya, dari sekitar 33 dan 111 pasien yang diobati dengan obat ACE-I, masing-masing 1 orang akan mengalami hipotensi dan hiperkalemia yang disebabkan oleh penggunaan obat tersebut. Efek samping ini terkait dengan mekanisme kerja obat ACE-I yang mengurangi pembentukan angiotensin II. Hiperkalemia akibat obat ACE-I secara umum jarang terjadi (dengan jumlah pasien yang perlu diobati adalah 111). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa efek samping tersebut sering terjadi ketika obat ACE-I diberikan bersamaan dengan obat lain yang berpotensi menimbulkan interaksi, seperti *spironolactone* atau klorotiazid, atau ketika pasien memiliki komorbiditas tertentu seperti penyakit ginjal kronis.¹⁰³

¹⁰¹ Abebech Tewabe Gelaye, Mohammed Assen Seid, and Lemlem Daniel Baffa, “Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Dose Optimization and Its Associated Factors at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Ethiopia,” *Vascular Health and Risk Management* 18, no. July (2022): 481–493.

¹⁰² Mingkwan Na Takuathung et al., “Adverse Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis of 378 Randomized Controlled Trials,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19, no. 14 (July 8, 2022): 8373.

¹⁰³ Yudi Her Oktaviono and Novia Kusumawardhani, “Hyperkalemia Associated with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blockers in Chronic Kidney Disease.,” *Acta medica Indonesiana* 52, no. 1 (January 2020): 74–79.

2. *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Angiotensin receptor blocker bekerja dengan mencegah angiotensin II berikatan dengan reseptornya (AT1) di pembuluh darah. Hal ini mencegah aktivasi AT1 sehingga otot polos tidak berkontraksi dan diameter pembuluh darah meluas sehingga mencegah peningkatan dari tekanan darah.¹⁰⁴

Jenis obat ARB adalah Candesartan dengan inisial dosis 16 mg satu kali sehari atau maksimal 32 mg, Irbesartan dengan inisial dosis 150 mg satu kali sehari atau dosis maksimal 300 mg, Valsartan dengan inisial dosis 80-160 mg satu kali sehari maksimal dosis 320 mg, Telmisartan dengan inisial dosis 40 mg satu kali sehari maksimal dosis 80 mg, Losartan dengan inisial dosis 50 mg satu kali sehari maksimal 100 mg, dan Olmesartan dengan inisial dosis 20 mg satu kali sehari dosis maksimal 40 mg.¹⁰⁵

Ditemukan 248 kasus enteropati terkait ARB dengan rasio pria-wanita seimbang dan usia diagnosis antara 45-89 tahun. Mekanisme pasti yang memicu efek samping ini belum sepenuhnya dipahami. Namun, ARB dapat menghambat faktor pertumbuhan transformasi, yang berperan dalam menjaga homeostasis imun usus. Keterlambatan munculnya gejala setelah penggunaan ARB menunjukkan kemungkinan kerusakan imun yang dimediasi sel, berbeda dengan hipersensitivitas tipe 1 yang biasanya muncul lebih cepat. Reseptor angiotensin (AT1 dan AT2) ditemukan di seluruh saluran cerna. AT1 berperan menjaga homeostasis usus, sementara AT2 memicu apoptosis sel epitel. Olmesartan memiliki afinitas lebih tinggi terhadap reseptor AT1, sehingga berpotensi memungkinkan angiotensin berikatan bebas ke reseptor AT2, yang dapat menyebabkan apoptosis sel usus dan atrofi vili.¹⁰⁶

¹⁰⁴ Robert D. Hill and Prabhakar N. Vaidya, *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)*, 2023.

¹⁰⁵ Giovanna Gallo, Massimo Volpe, and Speranza Rubattu, "Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension: A Real-World Perspective and Current Recommendations," *Vascular Health and Risk Management* Volume 18 (July 2022): 507-515.

¹⁰⁶ Ayesha Kamal et al., "Angiotensin II Receptor Blockers and Gastrointestinal Adverse Events of Resembling Sprue-like Enteropathy: A Systematic Review," *Gastroenterology Report* 7, no. 3 (June 1, 2019): 162-167.

3. Beta Blocker

Beta bloker bekerja dengan menurunkan aktivitas sistem saraf simpatik melalui blokade reseptor beta, seperti beta₁, beta₂, dan beta₃. Reseptor beta ₁ ditemukan terutama di jantung dan aparatus jukstaglomerular ginjal. Pengaruhnya pada otot pembuluh darah lebih kecil. Blokade reseptor ini menyebabkan denyut jantung lambat (bradikardia) dan peningkatan waktu pengisian diastolik koroner, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen jantung. Efek ini bermanfaat pada gagal jantung dan iskemia miokard. Bisoprolol dan nebivolol memiliki selektivitas beta₁ tertinggi. Reseptor beta ₂ ditemukan di otot polos pembuluh darah, stimulasinya menyebabkan vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah). Reseptor beta ₃ ditemukan di jantung dan adiposit (sel lemak). Blokade dengan penghambat beta non-selektif dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan efek metabolik lainnya, seperti hiperglikemia.¹⁰⁷

Beta blocker kardioselektif merupakan kemampuan penghambat beta untuk memblokir reseptor beta₁ atau beta₂ secara selektif. Atenolol dan bisoprolol adalah penghambat beta kardioselektif, memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor beta₁. Subtipe reseptor beta₁ ini dikaitkan dengan penurunan curah jantung, denyut jantung, dan kontraktilitas jantung.¹⁰⁸

Dosis *beta blocker* kardioselektif atenolol adalah 25-100 mg per hari, diberikan dua kali. Bisoprolol digunakan 2,5-10 mg dengan frekuensi satu kali sehari. Sedangkan *beta blocker* non-kardioselektif propranolol diberikan dengan dosis 80-160 mg dua kali sehari.¹⁰⁹

Efek samping umum yang ditimbulkan *beta blocker* adalah bradikardia, hipotensi, kelelahan, pusing, mual, konstipasi, disfungsi seksual dan ereksi. Efek samping lain yang mungkin adalah

¹⁰⁷ Camelia Diaconu et al., “Beta-Blockers in Cardiovascular Therapy: A Review,” *Journal of Mind and Medical Sciences* 6, no. 2 (October 2019): 216–223

¹⁰⁸ Diaconu et al., “Beta-Blockers in Cardiovascular Therapy: A Review.”

¹⁰⁹ Seng Chan You et al., “Comprehensive Comparative Effectiveness and Safety of First-Line β -Blocker Monotherapy in Hypertensive Patients,” *Hypertension* 77, no. 5 (May 2021): 1528–1538.

bronkospasme yakni penyempitan saluran udara yang dapat menyebabkan kesulitan bernapas. Risiko terjadinya bronkospasme lebih tinggi pada penderita asma. *Beta blocker* juga dapat menyebabkan eksaserbasi sindrom Raynaud yakni kondisi yang menyebabkan jari tangan dan kaki terasa dingin dan pucat, hiperglikemia, insomnia, perubahan tidur, dan kenaikan berat badan. Efek samping carvedilol adalah edema (pembengkakan) pada beberapa pasien. Sedangkan sotalol dapat meningkatkan risiko aritmia jantung yang serius (*torsades de pointes*).¹¹⁰

4. Calcium Channel Blocker (CCB)

Calcium Channel Blocker bekerja dengan menghalangi aliran ion kalsium ke dalam sel. Efek utama mereka terpusat pada saluran kalsium tipe-L yang ditemukan di jantung, otot polos pembuluh darah, dan pankreas. Secara umum, terdapat dua kategori utama CCB berdasarkan efek fisiologis utamanya yaitu non-dihidropiridin dan dihidropiridin.¹¹¹

Kelompok obat CCB non-dihidropiridin memiliki efek penghambatan pada nodus sinoatrial (SA) dan atrioventrikular (AV) jantung, sehingga memperlambat konduksi dan kontraktilitas jantung sehingga bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah tinggi, mengurangi kebutuhan oksigen jantung, dan mengontrol detak jantung pada kondisi irama jantung abnormal (takikardia). Sementara kelompok obat CCB dihidropiridin memiliki sedikit efek langsung pada otot jantung. Dihidropiridin lebih berperan sebagai vasodilator perifer (melebarkan pembuluh darah di luar jantung) sehingga bermanfaat untuk mengontrol tekanan darah tinggi.¹¹²

Jenis obat CCB dihidropiridin adalah amlodipine dengan dosis awal 5 mg satu kali sehari dosis maksimal 10 mg, Nifedipine dengan dosis awal 30 mg satu kali sehari dosis maksimal 60 mg. semenatara contoh dari CCB non-dihidropiridin yaitu Verapamil dengan dosis 240-480 mg perhari dalam 2-3 dosis terbagi (untuk

¹¹⁰ Franz H Messerli, Sripal Bangalore, and Ehud Grossman, “Adverse Effects and Tolerability of β Blockers,” *BMJ* (June 7, 2016): i3142.

¹¹¹ Rita G. McKeever and Richard J. Hamilton, *Calcium Channel Blockers*, 2023.

¹¹² McKeever and Hamilton, *Calcium Channel Blockers*.

verapamil *immediate release*) atau 120-480 perhari satu sampai 2 kali sehari (untuk verapamil *slow release*).¹¹³

Efek samping dari CCB dihidropiridin adalah pusing ringan, wajah memerah, sakit kepala, dan edema perifer. Sementara efek samping CCB non-dihidropiridin adalah sembelit, penurunan curah jantung, dan bradikardia. Non-DHP-CCB tidak boleh digunakan pada penderita blok SA atau AV tingkat tinggi, gagal jantung dengan fraksi ejeksi tertekan (HFrEF), bradikardia (denyut jantung < 60 bpm), dan penggunaan bersamaan dengan obat lain yang berinteraksi secara signifikan melalui P-gp atau CYP3A4. DHP-CCB digunakan dengan hati-hati pada penderita takiaritmia, HFrEF (kelas III atau IV), dan edema berat yang sudah ada sebelumnya. Non-DHP-CCB digunakan dengan hati-hati pada penderita konstipasi. Penelitian menunjukkan bahwa DHP-CCB lebih berisiko menyebabkan edema perifer dibandingkan non-DHP-CCB. DHP-CCB nifedipine (generasi pertama) memiliki risiko tertinggi, sedangkan lacidipine (generasi keempat) memiliki risiko terendah. Mekanisme utamanya diduga ketidakseimbangan antara tekanan prekapiler dan postkapiler, yang menyebabkan hipertensi intrakapiler dan kebocoran cairan.¹¹⁴

5. Diuretik

Hampir semua diuretik bekerja dengan cara memengaruhi reseptor pemindahan ion yang terdapat di permukaan lumen tubulus ginjal. Namun, antagonis reseptor aldosteron berbeda karena mereka bekerja pada reseptor steroid di dalam sitoplasma sel. Semua diuretik terikat pada albumin yang merupakan molekul protein besar dalam darah. Karena filtrasi glomerulus tidak dapat melewatkannya molekul besar seperti albumin, maka diuretik perlu secara aktif disekresikan ke dalam lumen tubulus agar dapat bekerja. Jenis diuretik dibedakan berdasarkan lokasi kerja. *Diuretic loop* menghambat reabsorpsi ion natrium, klorida, dan kalium di

¹¹³ Giuliano Tocci et al., “Calcium Channel Blockers and Hypertension,” *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 20, no. 2 (March 14, 2015): 121–130.

¹¹⁴ Ling Liang et al., “Comparative Peripheral Edema for Dihydropyridines Calcium Channel Blockers Treatment: A Systematic Review and Network Meta-analysis,” *The Journal of Clinical Hypertension* 24, no. 5 (May 2, 2022): 536–554.

lengkung Henle. Diuretik thiazide menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di tubulus distal awal.¹¹⁵

Jenis obat *diuretic loop* yaitu furosemide dengan dosis 20-80 mg perhari sebanyak 2 kali, maksimal 160 mg, *Bumetanide* dengan dosis 0,5-2 mg dosis sebanyak 2 kali perhari dan maksimal 4 mg, dan *Torsemide* dengan dosis 5-10 mg satu kali sehari. Sementara contoh obat Diuretik Thiazide adalah hydrochlorothiazide dengan dosis 25-50 mg perhari, dan chlorothiazide dengan dosis 500-1000 mg perhari.¹¹⁶

Penggunaan diuretik dapat menimbulkan berbagai komplikasi metabolik. Hiponatremia umum terjadi pada penggunaan diuretik thiazide. Bisa diperburuk oleh pasien yang minum banyak air sebagai akibat penggunaan diuretik. Pada pasien gagal jantung, sindrom nefrotik, dan sirosis, asupan garam dan air perlu dibatasi karena lebih mungkin mengalami peningkatan volume cairan ekstraseluler.¹¹⁷

Hipokalemia terjadi pada penggunaan diuretik thiazide dan loop. Terdapat beberapa faktor tambahan yang dapat tiba-tiba memperburuk hipokalemia ringan dan menyebabkan gejala seperti gangguan irama jantung. Kondisi seperti diare, muntah, fistula usus halus dapat memperburuk keadaan. Obat-obatan seperti kortikosteroid, amfoterisin, dan teofilin dapat memperburuk hipokalemia jika digunakan bersamaan dengan diuretik.¹¹⁸

Diuretik hemat kalium dapat menyebabkan hiperkalemia. Kemungkinan terjadinya hiperkalemia lebih besar jika digunakan bersamaan dengan ACE-I atau *antagonis receptor angiotensin II*.

¹¹⁵ Vijay B. Arumugham and Mohamed H. Shahin, *Therapeutic Uses of Diuretic Agents*, StatPearls, 2023.

¹¹⁶ Sundeep Mishra, “Diuretics in Primary Hypertension – Reloaded,” *Indian Heart Journal* 68, no. 5 (September 2016): 720–723.

¹¹⁷ David Wile, “Diuretics: A Review,” *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* 49, no. 5 (September 10, 2012): 419–431.

¹¹⁸ Daniel Zinkovsky, “Side Effects, ADRs & ADEs of Diuretics,” 2021, 259–265.

Hal yang sama berlaku untuk penggunaan bersama suplemen kalium dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID).¹¹⁹

Alkalosis metabolik hipokloremik dapat terjadi pada penggunaan diuretik thiazide. Gangguan elektrolit yang timbul seperti hiponatremia, hipokalemia, dan hipomagnesemia. Diuretik thiazide dapat menyebabkan hiperuricemia dan memicu serangan gout. Persaingan antara asam urat dan diuretik untuk keluar dari darah melalui ginjal. Penurunan volume cairan ekstraseluler akibat diuretik menyebabkan penurunan filtrasi glomerular dan peningkatan penyerapan sebagian besar zat terlarut, termasuk urat, di tubulus proksimal.¹²⁰

Diuretik loop dan thiazide dapat menyebabkan kehilangan magnesium melalui urine, hipotensi ortostatik (terutama pada pasien lansia), dan reaksi alergi (khususnya diuretik thiazide).¹²¹

K. TATA LAKSANA HIPERTENSI SEKUNDER

1. Hiperaldosteronisme Primer

Pasien yang positif hiperaldosteronisme primer pada skrining, dirujuk ke dokter spesialis endokrinologi, nefrologi, atau kardiologi untuk pemeriksaan konfirmasi sebelum klasifikasi subtipen.¹²²

Klasifikasi subtipen menggunakan pencitraan non-invasif dengan CT adrenal dan sampling vena adrenal invasif oleh radiolog interventional berpengalaman. CT adrenal awal dapat mengidentifikasi kelenjar adrenal normal vs. adenoma unilateral/bilateral ($>1\text{cm}$) atau mikroadenoma ($\leq 1\text{cm}$) yang tampak sebagai nodul hipodens (<10 *Hounsfield unit*). CT juga mengecualikan massa besar ($>4\text{cm}$) yang dicurigai karsinoma adrenal korteks. CT lebih disukai daripada MRI karena lebih murah dan memiliki resolusi lebih baik. CT adrenal juga menggambarkan anatomi massa dan

¹¹⁹ Zinkovsky, “Side Effects, ADRs & ADEs of Diuretics.”

¹²⁰ Zinkovsky, “Side Effects, ADRs & ADEs of Diuretics.”

¹²¹ Zinkovsky, “Side Effects, ADRs & ADEs of Diuretics.”

¹²² Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

anatomi vena adrenal yang penting untuk sampling vena adrenal.¹²³

Tatalaksana tergantung subtipe hiperaldosteronisme primer. *Adrenalectomy* laparoskopi unilateral atau terapi antagonis reseptor mineralokortikoid dapat berhasil mengobati dan membalikkan hipertensi, hipokalemia, dan risiko kardiovaskular yang berlebihan akibat sekresi aldosteron otonom.¹²⁴

Pembedahan lebih efektif daripada obat-obatan pada pasien dengan adenoma adrenal hipersekresi unilateral atau hiperplasia adrenal idiopatik unilateral, dan umumnya direkomendasikan kecuali pasien tidak mau atau tidak memenuhi kriteria pembedahan.¹²⁵

Pasien dengan penyakit adrenal bilateral harus diobati secara medis dengan antagonis reseptor mineralokortikoid untuk kontrol tekanan darah dan melindungi dari kerusakan organ target akibat efek aldosteron yang terlepas dari kontrol tekanan darah. Spironolactone tetap menjadi pilihan awal, dimulai dengan dosis rendah 12,5-25mg/hari dan ditingkatkan bertahap setiap 4-8 hari hingga maksimal 100 mg/hari (walaupun dosis hingga 400 mg/hari telah digunakan). Efek samping spironolactone tergantung dosis dan terutama berupa ginekomastia dan disfungsi seksual pada pria serta ketidakakuratan menstruasi dan pembengkakan payudara pada wanita. Eplerenone bisa menjadi alternatif spironolactone saat terjadi efek samping, namun lebih mahal dan membutuhkan dosis 2x sehari. Pasien perlu dipantau untuk hiperkalemia, terutama pada mereka dengan fungsi ginjal menurun.¹²⁶

¹²³ Hugo Jakobsson et al., “Adrenal Venous Sampling: The Learning Curve of a Single Interventionalist with 282 Consecutive Procedures,” *Diagnostic and Interventional Radiology* (May 15, 2018)

¹²⁴ James Brian Byrd, Adina F. Turcu, and Richard J. Auchus, “Primary Aldosteronism,” *Circulation* 138, no. 8 (August 21, 2018): 823–835.

¹²⁵ Funder et al., “The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.”

¹²⁶ Funder et al., “The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.”

2. Penyakit ginjal vaskuler

Tatalaksana medikamentosa merupakan terapi lini pertama untuk semua kasus penyakit ginjal vaskuler. Rekomendasi dari *European Society of Cardiology* dan *American Heart Association* meliputi penggunaan ACE-I, ARB, atau CCB. *European Society of Cardiology* secara khusus merekomendasikan pemantauan ketat terhadap perkiraan laju filtrasi glomerular dan kalium saat memulai ACE-I/ARB. Meskipun ACE-I dan ARB umumnya ditoleransi dengan baik, penurunan laju filtrasi glomerular $>30\%$ dapat menjadi pertimbangan untuk revaskularisasi ginjal.¹²⁷

Aspek penting lainnya dari penanganan medis penyakit ginjal vaskuler meliputi pengelolaan optimal hiperkolesterolemia, diabetes melitus, dan obesitas; berhenti merokok; penggunaan agen antiplatelet.¹²⁸

Angioplasti ginjal dengan atau tanpa stent masih kontroversial untuk penyakit ginjal vaskuler aterosklerotik, tetapi diterima untuk *fibromuscular dysplasia*. Berdasarkan tinjauan sistematis Cochrane 2014 terhadap delapan uji coba terkontrol acak yang melibatkan 2.222 peserta, angioplasti dengan atau tanpa stent tidak terbukti lebih unggul dari terapi medis pada penyakit ginjal vaskuler aterosklerotik.¹²⁹

Penanganan penyakit ginjal vaskuler dengan prosedur bedah menjadi lebih jarang dilakukan seiring berkembangnya terapi medis dan intervensi perkutan. Revaskularisasi atau *bypass* bedah umumnya dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit

¹²⁷ Victor Aboyans et al., “2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS),” *European Heart Journal* 39, no. 9 (March 1, 2018): 763–816.

¹²⁸ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

¹²⁹ Sara Jenks, Su Ern Yeoh, and Bryan R Conway, “Balloon Angioplasty, with and without Stenting, versus Medical Therapy for Hypertensive Patients with Renal Artery Stenosis,” *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, no. 12 (December 5, 2014).

kompleks yang tidak merespon pengobatan medis, atau pasien yang menjalani perbaikan vaskular untuk alasan lain.¹³⁰

3. *Obstructive Sleep Apnea (OSA)*

Pilihan Pengobatan OSA adalah dengan perubahan perilaku menghindari tembakau dan alkohol, serta mengatur posisi tidur; menggunakan alat pengatur posisi rahang (*mandibular repositioning appliances*); prosedur bedah *uvulopalatopharyngoplasty* atau *maxillomandibular advancement*.¹³¹

Manajemen utama OSA adalah menggunakan *continuous positive airway pressure* (CPAP) dan penurunan berat badan dengan pengawasan medis. Penggunaan CPAP dapat menurunkan tekanan darah, terutama pada penderita hipertensi berat. Penelitian menunjukkan penurunan rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik masing-masing sebesar 3 mmHg dan 2 mmHg pada pasien hipertensi sedang. Penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik bahkan lebih besar (rata-rata 6-7 mmHg dan 4-5 mmHg) pada pasien dengan hipertensi resisten.¹³²

Program penurunan berat badan, terutama melalui operasi bariatrik, dapat mengurangi tingkat keparahan OSA dan bahkan menghilangkan hipertensi pada beberapa pasien. Kombinasi CPAP dan penurunan berat badan terbukti memiliki efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah. Sebuah penelitian menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 6.8 mmHg dengan penurunan berat badan, 3.0 mmHg dengan CPAP, dan 14.1 mmHg pada kelompok yang menjalani kedua intervensi tersebut.¹³³

¹³⁰ Sarathy et al., “Evaluation and Management of Secondary Hypertension.”

¹³¹ Daniel J. Gottlieb and Naresh M. Punjabi, “Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea,” *JAMA* 323, no. 14 (April 14, 2020): 1389.

¹³² Martino F. Pengo et al., “Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure Variability in Patients With Obstructive Sleep Apnea,” *The Journal of Clinical Hypertension* 18, no. 11 (November 2016): 1180–1184.

¹³³ Julio A. Chirinos et al., “CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea,” *New England Journal of Medicine* 370, no. 24 (June 12, 2014): 2265–2275

L. TATALAKSANA HIPERTENSI EMERGENSI

Pasien dengan hipertensi emergensi memerlukan perhatian segera dan penanganan harus segera dimulai bersamaan dengan pemeriksaan. Direkomendasikan untuk dirawat di unit perawatan intensif atau fasilitas yang menyediakan pemantauan tekanan darah dan observasi yang sering, serta kemampuan untuk mengawasi pemberian obat melalui infus. Hal ini karena obat antihipertensi intravena umumnya digunakan untuk menyesuaikan dosis untuk mencapai target tekanan darah pada sebagian besar kasus. Obat-obatan yang digunakan adalah¹³⁴:

- Labetalol (kombinasi α *blocker* dan β *blocker*) yang umum digunakan sebagai lini pertama, terutama pada ensefalopati hipertensi, perdarahan intraserebral, dan diseksi aorta bersama dengan vasodilator.
- Nikardipin sebagai terapi lini kedua berdasarkan penggunaannya dalam beberapa uji coba besar pada perdarahan intraserebral. Keuntungannya adalah dapat digunakan dengan aman pada pasien dengan disfungsi ginjal, namun pada beberapa pasien dapat menyebabkan takikardia refleks.
- Nitroprusside dapat dipertimbangkan sebagai agen lini kedua kecuali pada keadaan peningkatan tekanan intrakranial (TIK).
- Gliceril trinitrat (GTN), vasodilator, digunakan pada pasien dengan tekanan darah tinggi dalam konteks edema paru volume penuh, sindrom aorta akut (setelah blokade beta), dan sindrom koroner akut.
- Agen lain termasuk, *clevidipine* (CCB), urapidil (antagonis adrenergik α -1 dan antagonis 5HT1-A), fenoldopam (agonis reseptor dopamin-1 perifer) telah dimasukkan dalam uji coba kecil pada berbagai kondisi tetapi saat ini tidak tersedia di Indonesia.¹³⁵

¹³⁴ Spoorthy Kulkarni et al., “Management of Hypertensive Crisis: British and Irish Hypertension Society Position Document,” *Journal of Human Hypertension* 37, no. 10 (November 22, 2022): 863–879.

¹³⁵ Kulkarni et al., “Management of Hypertensive Crisis: British and Irish Hypertension Society Position Document.”

DAFTAR PUSTAKA

- Aboyans, Victor, Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E L Bartelink, Martin Björck, Marianne Brodmann, Tina Cohnert, Jean-Philippe Collet, et al. “2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS).” *European Heart Journal* 39, no. 9 (March 1, 2018): 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.
- Ameer, Omar Z. “Hypertension in Chronic Kidney Disease: What Lies behind the Scene.” *Frontiers in Pharmacology* 13 (October 11, 2022). <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.949260>.
- Arca, Karissa N., and Rashmi B. Halker Singh. “The Hypertensive Headache: A Review.” *Current Pain and Headache Reports* 23, no. 5 (May 14, 2019): 30. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-076>
- Arumugham, Vijay B., and Mohamed H. Shahin. *Therapeutic Uses of Diuretic Agents. StatPearls*, 2023.
- Bentzon, Jacob Fog, Fumiuki Otsuka, Renu Virmani, and Erling Falk. “Mechanisms of Plaque Formation and Rupture.” *Circulation Research* 114, no. 12 (June 6, 2014): 1852–1866. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>.
- Bidani, Anil K., and Karen A. Griffin. “Basic Science.” *Journal of the American Society of Hypertension* 9, no. 3 (March 2015): 235–237. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.01.005>.
- Bock, Joshua M, Soumya Vungarala, Naima Covassin, and Virend K Somers. “Sleep Duration and Hypertension: Epidemiological Evidence and Underlying Mechanisms.” *American Journal of Hypertension* 35, no. 1 (January 5, 2022): 3–11. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab146>.
- Bozkurt, Biykem, and Douglas L. Mann. “Update: Shortness of Breath.” *Circulation* 129, no. 15 (April 15, 2014). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006129>.
- Buford, Thomas W. “Hypertension and Aging.” *Ageing Research Reviews* 26 (March 2016): 96–111. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.01.007>.
- Byrd, James Brian, Adina F. Turcu, and Richard J. Auchus. “Primary Aldosteronism.” *Circulation* 138, no. 8 (August 21, 2018): 823–835. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033597>.
- Carey, Robert M., David A. Calhoun, George L. Bakris, Robert D. Brook, Stacie L. Daugherty, Cheryl R. Dennison-Himmelfarb, Brent M. Egan, et al. “Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association.” *Hypertension* 72, no. 5 (November 2018). <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11010>.

- doi.org/10.1161/HYP.oooooooooooooo84.
- Chan You, Seng, Harlan M. Krumholz, Marc A. Suchard, Martijn J. Schuemie, George Hripcak, Ruijun Chen, Steven Shea, et al. “Comprehensive Comparative Effectiveness and Safety of First-Line β -Blocker Monotherapy in Hypertensive Patients.” *Hypertension* 77, no. 5 (May 2021): 1528–1538. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16402>.
- Di Chiara, Tiziana, Alessandro Del Cuore, Mario Daidone, Stefania Scaglione, Rosario Luca Norrito, Maria Grazia Puleo, Rosario Scaglione, Antonio Pinto, and Antonino Tuttolomondo. “Pathogenetic Mechanisms of Hypertension–Brain-Induced Complications: Focus on Molecular Mediators.” *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 5 (February 23, 2022): 2445. <https://doi.org/10.3390/ijms23052445>.
- Chirinos, Julio A., Indira Gurubhagavatula, Karen Teff, Daniel J. Rader, Thomas A. Wadden, Raymond Townsend, Gary D. Foster, et al. “CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea.” *New England Journal of Medicine* 370, no. 24 (June 12, 2014): 2265–2275. <http://doi/10.1056/NEJMoa1306187>.
- Chootong, Rattanaporn, Wasuntaraporn Pethyabarn, Supinya Sono, Thitiworn Choosong, Kittisakdi Choomalee, Maimoonah Ayae, Punnisa Wisan, and Phappim Kantalak. “Characteristics and Factors Associated with Hypertensive Crisis: A Cross-Sectional Study in Patients with Hypertension Receiving Care in a Tertiary Hospital.” *Annals of Medicine & Surgery* 85, no. 10 (October 2023): 4816–4823. <https://doi/10.1097/MS9.oooooooooooo0001250>.
- Costantino, Valeria Victoria, Andrea Fernanda Gil Lorenzo, Victoria Bocanegra, and Patricia G. Vallés. “Molecular Mechanisms of Hypertensive Nephropathy: Renoprotective Effect of Losartan through Hsp70.” *Cells* 10, no. 11 (November 12, 2021): 3146. <https://doi.org/10.3390/cells10113146>.
- Desai, Angel N. “High Blood Pressure.” *JAMA* 324, no. 12 (September 22, 2020): 1254. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11289>.
- Diaconu, Camelia, Dragos Marcu, Ovidiu Bratu, Ana Maria Stanescu, Gina Gheorghe, Andreea Hlescu, Dan Mischianu, and Maria Manea. “Beta-Blockers in Cardiovascular Therapy: A Review.” *Journal of Mind and Medical Sciences* 6, no. 2 (October 2019): 216–223. <https://doi.org/10.22543/7674.62.P216223>.
- Eguchi, Kazuo, and Kazuomi Kario. “Smoking and Hypertension.” *Journal of Cardiology & Current Research* 2, no. 2 (March 19, 2015): 242–246. <https://doi.org/10.15406/jccr.2015.02.00057>.
- Erni Astutik, Septa Indra Puspikawati, Desak Made Sintha Kurnia Dewi, Ayik Mirayanti Mandagi, and Susy Katikana Sebayang.

- “Prevalence and Risk Factors of High Blood Pressure among Adults in Banyuwangi Coastal Communities, Indonesia.” *Ethiopian Journal of Health Sciences* 30, no. 6 (November 1, 2020). <https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i6.12>.
- Foy, Matthew C., Joban Vaishnav, and Christopher John Sperati. “Drug-Induced Hypertension.” *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 48, no. 4 (December 2019): 859–873. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.013>.
- Fraser-Bell, Samantha, Richard Symes, and Anagha Vaze. “Hypertensive Eye Disease: A Review.” *Clinical & Experimental Ophthalmology* 45, no. 1 (January 21, 2017): 45–53. <https://doi.org/10.1111/ceo.12905>.
- Funder, John W., Robert M. Carey, Franco Mantero, M. Hassan Murad, Martin Reincke, Hirotaka Shibata, Michael Stowasser, and William F. Young. “The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 101, no. 5 (May 1, 2016): 1889–1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>.
- Gallo, Giovanna, Massimo Volpe, and Speranza Rubattu. “Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension: A Real-World Perspective and Current Recommendations.” *Vascular Health and Risk Management* Volume 18 (July 2022): 507–515. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S337640>.
- Gelaye, Abebech Tewabe, Mohammed Assen Seid, and Lemlem Daniel Baffa. “Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Dose Optimization and Its Associated Factors at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Ethiopia.” *Vascular Health and Risk Management* 18, no. July (2022): 481–493. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S363051>.
- Gornik, Heather L., Alexandre Persu, David Adlam, Lucas S. Aparicio, Michel Azizi, Marion Boulanger, Rosa M. Bruno, et al. “First International Consensus on the Diagnosis and Management of Fibromuscular Dysplasia.” *Journal of Hypertension* 37, no. 2 (February 2019): 229–252. <https://doi.org/10.1097/hjh.00000000000002019>
- Gottlieb, Daniel J., and Naresh M. Punjabi. “Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea.” *JAMA* 323, no. 14 (April 14, 2020): 1389. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764461>.
- Harrison, David G., Thomas M. Coffman, and Christopher S. Wilcox. “Pathophysiology of Hypertension.” *Circulation Research* 128, no. 7 (April 2, 2021): 847–863. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESEARCH.120.32500>

- SAHA.121.318082.
- Herman, Linda L., Sandeep A. Padala, Intisar Ahmed, and Khalid Bashir. *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)*, 2023.
- Herrmann, Sandra M., and Stephen C. Textor. “Renovascular Hypertension.” *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 48, no. 4 (December 2019): 765–778. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.007>.
- Hill, Robert D., and Prabhakar N. Vaidya. *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)*, 2023.
- Hou, Haifeng, Yange Zhao, Wenqing Yu, Hualei Dong, Xiaotong Xue, Jian Ding, Weijia Xing, and Wei Wang. “Association of Obstructive Sleep Apnea with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Journal of Global Health* 8, no. 1 (June 2018). <https://doi.org/10.7189/jogh.08.010405>.
- Islam, Mobashara, Irfan Chaudhuri, Md. Shahidul Islam, and Md. Kamrujjaman. “A Review on Hypertension: Practice and Diagnosis.” *Journal of Biology and Life Science* 14, no. 2 (2023): 18. <https://doi.org/10.5296/jbls.v14i2.20848>.
- Jakobsson, Hugo, Katerina Farmaki, Augustinas Sakinis, Olof Ehn, Gudmundur Johannsson, and Oskar Ragnarsson. “Adrenal Venous Sampling: The Learning Curve of a Single Interventionalist with 282 Consecutive Procedures.” *Diagnostic and Interventional Radiology* (May 15, 2018). <https://doi.org/10.5152%2Fdir.2018.17397>.
- Jebari-Benslaiman, Shifa, Unai Galicia-García, Asier Larrea-Sebal, Javier Rekondo Olaetxea, Iraide Alloza, Koen Vandenbroeck, Asier Benito-Vicente, and César Martín. “Pathophysiology of Atherosclerosis.” *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 6 (March 20, 2022): 3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>.
- Jenks, Sara, Su Ern Yeoh, and Bryan R Conway. “Balloon Angioplasty, with and without Stenting, versus Medical Therapy for Hypertensive Patients with Renal Artery Stenosis.” *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, no. 12 (December 5, 2014). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002944.pub2>.
- Jiang, Shu Zhong, Wen Lu, Xue Feng Zong, Hong Yun Ruan, and Yi Liu. “Obesity and Hypertension.” *Experimental and Therapeutic Medicine*. Spandidos Publications, October 2016. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3667>.
- Kamal, Ayesha, Christopher Fain, Angela Park, Peiqi Wang, Eduardo Gonzalez-Velez, Daniel A Leffler, and Susan M Hutfless. “Angiotensin II Receptor Blockers and Gastrointestinal Adverse Events of Resembling Sprue-like Enteropathy: A Systematic

- Review.” *Gastroenterology Report* 7, no. 3 (June 1, 2019): 162–167. <https://doi.org/10.1093/gastro/goz019>.
- Kapur, Vishesh K., Dennis H. Auckley, Susmita Chowdhuri, David C. Kuhlmann, Reena Mehra, Kannan Ramar, and Christopher G. Harrod. “Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline.” *Journal of Clinical Sleep Medicine* 13, no. 03 (March 15, 2017): 479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>.
- Kaski, J.C., and C. Vitale. “Microvascular Angina and Systemic Hypertension.” *E-journal of Cardiology Practice Volume* 14 14 (2016). <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/microvascular-angina-and-systemic-hypertension>.
- Ku, Elaine, Benjamin J. Lee, Jenny Wei, and Matthew R. Weir. “Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019.” *American Journal of Kidney Diseases* 74, no. 1 (July 2019): 120–131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>.
- Kulkarni, Spoorthy, Mark Glover, Vikas Kapil, S. M. L. Abrams, Sarah Partridge, Terry McCormack, Peter Sever, Christian Delles, and Ian B. Wilkinson. “Management of Hypertensive Crisis: British and Irish Hypertension Society Position Document.” *Journal of Human Hypertension* 37, no. 10 (November 22, 2022): 863–879. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>.
- Labban, Mohammad M., Maha M. Itani, Dina Maaliki, Zeina Radwan, Lara Nasreddine, and Hana A. Itani. “The Sweet and Salty Dietary Face of Hypertension and Cardiovascular Disease in Lebanon.” *Frontiers in Physiology* 12 (January 25, 2022). <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.802132>.
- Li, Chunnan, and Shaomei Shang. “Relationship between Sleep and Hypertension: Findings from the NHANES (2007–2014).” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 15 (July 25, 2021): 7867. <https://doi.org/10.3390/ijerph18157867>.
- Liang, Ling, Janice Y. Kung, Bradley Mitchelmore, Andrew Cave, and Hoan Linh Banh. “Comparative Peripheral Edema for Dihydropyridines Calcium Channel Blockers Treatment: A Systematic Review and Network Meta-analysis.” *The Journal of Clinical Hypertension* 24, no. 5 (May 2, 2022): 536–554. <https://doi.org/10.1111/jch.14436>.
- Magkas, Nikolaos, Costas Tsiofis, Costas Thomopoulos, Polychronis Dilaveris, Georgios Georgopoulos, Elias Sanidas, Vasilios Papademetriou, and Dimitrios Tousoulis. “Orthostatic Hypo-

- tension: From Pathophysiology to Clinical Applications and Therapeutic Considerations.” *The Journal of Clinical Hypertension* 21, no. 5 (May 22, 2019): 546–554. <https://doi.org/10.1111/jch.13521>.
- Manosroi, Worapaka, and Gordon H Williams. “Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms.” *Endocrine Reviews* 40, no. 3 (June 1, 2019): 825–856. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00071>.
- Marwaha, Komal. “Examining the Role of Psychosocial Stressors in Hypertension.” *Journal of Preventive Medicine and Public Health* 55, no. 6 (November 30, 2022): 499–505. <https://doi.org/10.3961/jpmph.21.266>.
- Mashuri, Yusuf Ari, Nawi Ng, and Ailiana Santosa. “Socioeconomic Disparities in the Burden of Hypertension among Indonesian Adults - a Multilevel Analysis.” *Global Health Action* 15, no. 1 (December 31, 2022). <https://doi.org/10.1080/16549716.2022.2129131>.
- McKeever, Rita G., and Richard J. Hamilton. *Calcium Channel Blockers*, 2023.
- Meissner, Anja. “Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease.” *Cerebrovascular Diseases* 42, no. 3–4 (2016): 255–262. <https://doi.org/10.1159/000446082>.
- Messerli, Franz H, Sripal Bangalore, and Ehud Grossman. “Adverse Effects and Tolerability of β Blockers.” *BMJ* (June 7, 2016): i3142. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3142>.
- Mills, Katherine T., Joshua D. Bundy, Tanika N. Kelly, Jennifer E. Reed, Patricia M. Kearney, Kristi Reynolds, Jing Chen, and Jiang He. “Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control.” *Circulation* 134, no. 6 (August 9, 2016): 441–450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>.
- Mishra, Sundeep. “Diuretics in Primary Hypertension – Reloaded.” *Indian Heart Journal* 68, no. 5 (September 2016): 720–723. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.08.013>.
- Mohammadi, Movahedeh, Fatemeh Ayoobi, Parvin Khalili, Narges Soltani, Carlo La Vecchia, and Alireza Vakilian. “Relation of Hypertension with Episodic Primary Headaches and Chronic Primary Headaches in Population of Rafsanjan Cohort Study.” *Scientific Reports* 11, no. 1 (December 15, 2021): 24071. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03377-7>.
- Monticone, Silvia, Fabrizio D’Ascenzo, Claudio Moretti, Tracy Ann Williams, Franco Veglio, Fiorenzo Gaita, and Paolo Mulatero. “Cardiovascular Events and Target Organ Damage in Primary Aldosteronism Compared with Essential Hypertension: A

- Systematic Review and Meta-Analysis.” *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 6, no. 1 (January 2018): 41–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4).
- Mundi, Santa, Marika Massaro, Egeria Scoditti, Maria Annunziata Carluccio, Victor W M van Hinsbergh, Marial Luisa Iruela-Arispe, and Raffaele De Caterina. “Endothelial Permeability, LDL Deposition, and Cardiovascular Risk Factors—a Review.” *Cardiovascular Research* 114, no. 1 (January 1, 2018): 35–52. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx226>.
- Na Takuathung, Mingkwan, Wannachai Sakuludomkan, Rapheephorn Khatsri, Nahathai Dukaew, Napatsorn Kraivisitkul, Balqis Ahmad musa, Chollada Mahakkanukrauh, et al. “Adverse Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis of 378 Randomized Controlled Trials.” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19, no. 14 (July 8, 2022): 8373. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148373>.
- Nenezic, Nemanja, Radomir Matunovic, Ognjen Gudelj, Ivica Djuric, Jasna Jancic, and Janko Samardzic. “Stress and Arterial Hypertension - from Pathophysiology to Pharmacology.” *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 149, no. 11–12 (2021): 737–740. <https://doi.org/10.2298/SARH210323066N>.
- Oh, Gyu Chul, and Hyun-Jai Cho. “Blood Pressure and Heart Failure.” *Clinical Hypertension* 26, no. 1 (December 2, 2020): 1. <https://doi.org/10.1186/s40885-019-0132-x>.
- Oktaviono, Yudi Her, and Novia Kusumawardhani. “Hyperkalemia Associated with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blockers in Chronic Kidney Disease.” *Acta medica Indonesiana* 52, no. 1 (January 2020): 74–79. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32291375>.
- Oliveros, Estefania, Hena Patel, Stella Kyung, Setri Fugar, Alan Goldberg, Nidhi Madan, and Kim A. Williams. “Hypertension in Older Adults: Assessment, Management, and Challenges.” *Clinical Cardiology* 43, no. 2 (February 11, 2020): 99–107. <https://doi.org/10.1002/clc.23303>.
- Oparil, Suzanne, Maria Czarina Acelajado, George L. Bakris, Dan R. Berlowitz, Renata Čífková, Anna F. Dominiczak, Guido Grassi, et al. “Hypertension.” *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group, March 2018. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>.
- Patel, Sanjay R. “Obstructive Sleep Apnea.” *Annals of Internal Medicine* 171, no. 11 (December 3, 2019): 178–185. <https://doi.org/10.7326/AITC201912030>.

- Pengo, Martino F., Culadeeban Ratneswaran, Marc Berry, Brian D. Kent, Malcolm Kohler, Gian Paolo Rossi, and Joerg Steier. "Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure Variability in Patients With Obstructive Sleep Apnea." *The Journal of Clinical Hypertension* 18, no. 11 (November 2016): 1180–1184. <https://doi.org/10.1111/jch.12845>.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *PEDOMAN Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*. 1st ed., 2015. <https://www.inaheart.org/storage/guideline/8ae73eb3180624ffb2fcf37a708605bc.pdf>.
- Raber, Inbar, Matthew J. Belanger, Rosemary Farahmand, Rahul Aggarwal, Nicholas Chiu, Mahmoud Al Rifai, Alan P. Jacobsen, Lewis A. Lipsitz, and Stephen P. Juraschek. "Orthostatic Hypotension in Hypertensive Adults: Harry Goldblatt Award for Early Career Investigators 2021." *Hypertension* 79, no. 11 (November 2022): 2388–2396. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18557>.
- Sarathy, Harini, Liann Abu Salman, Christopher Lee, and Jordana B. Cohen. "Evaluation and Management of Secondary Hypertension." *Medical Clinics of North America* 106, no. 2 (March 2022): 269–283. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.11.004>.
- Schwingshackl, Lukas, Carolina Schwedhelm, Georg Hoffmann, Sven Knüppel, Khalid Iqbal, Violetta Andriolo, Angela Bechthold, Sabrina Schlesinger, and Heiner Boeing. "Food Groups and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies." *Advances in Nutrition* 8, no. 6 (November 2017): 793–803. <https://doi.org/10.3945/an.117.017178>.
- Setiani, Rizka, and Shinta Ayuni Wulandari. "Hubungan Faktor Genetik Dengan Kejadian Hipertensi: Scoping Review." *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains* 5, no. 1 (January 2023): 60–66. <http://dx.doi.org/10.29313/jiks.v5i1.11126>.
- Tocci, Giuliano, Allegra Battistoni, Jasmine Passerini, Maria Beatrice Musumeci, Pietro Francia, Andrea Ferrucci, and Massimo Volpe. "Calcium Channel Blockers and Hypertension." *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 20, no. 2 (March 14, 2015): 121–130. <https://doi.org/10.1177/107424841455403>.
- Toto, Robert D. "Defining Hypertension." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 13, no. 10 (October 2018): 1578–1580. <https://doi.org/10.2215/CJN.05350418>.
- Tsukikawa, Mai, and Andrew W Stacey. "A Review of Hypertensive Retinopathy and Chorioretinopathy." *Clinical Optometry Volume* 12 (May 2020): 67–73. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S183492>.

- Twinamasiko, Bruce, Edward Lukenge, Stella Nabawanga, Winnie Nansalire, Lois Kobusingye, Gad Ruzaaza, and Francis Bajunirwe. "Sedentary Lifestyle and Hypertension in a Periurban Area of Mbarara, South Western Uganda: A Population Based Cross Sectional Survey." *International journal of hypertension* 2018 (2018): 8253948. <https://doi.org/10.1155/2018/8253948>.
- Unger, Thomas, Claudio Borghi, Fadi Charchar, Nadia A. Khan, Neil R. Poulter, Dorairaj Prabhakaran, Agustin Ramirez, et al. "2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines." *Hypertension* 75, no. 6 (June 2020): 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- Vasan, Ramachandran S., Rebecca J. Song, Vanessa Xanthakis, Alexa Beiser, Charles DeCarli, Gary F. Mitchell, and Sudha Seshadri. "Hypertension-Mediated Organ Damage: Prevalence, Correlates, and Prognosis in the Community." *Hypertension* 79, no. 3 (March 2022): 505–515. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18502>.
- Verdecchia, Paolo, Fabio Angelini, and Gianpaolo Rebaldi. "Hypertension and Atrial Fibrillation." *Circulation Research* 122, no. 2 (January 19, 2018): 352–368. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAH.117.311402>.
- Wexler, Randell K, Adam Pleister, and Subha V Raman. "Palpitations: Evaluation in the Primary Care Setting." *American family physician* 96, no. 12 (December 15, 2017): 784–789. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29431371>.
- Whelton, Paul K., Robert M. Carey, Wilbert S. Aronow, Donald E. Casey, Karen J. Collins, Cheryl Dennison Himmelfarb, Sondra M. DePalma, et al. "Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr." *Hypertension* 71, no. 6 (June 2018). <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000065>.
- WHO. "First WHO Report Details Devastating Impact of Hypertension and Ways to Stop It." Last modified 2023. <https://www.who.int/news/item/19-09-2023-first-who-report-details-devastating-impact-of-hypertension-and-ways-to-stop-it#:~:text=The%20report%20shows%20approximately%204,1%20in%203%20adults%20worldwide.>
- Wile, David. "Diuretics: A Review." *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* 49, no. 5 (September 10, 2012): 419–431. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011281>.
- Zinkovsky, Daniel. "Side Effects, ADRs & ADEs of Diuretics." 259–265, 2021. <https://doi.org/10.1016/bs.seda.2021.09.018>.

BAGIAN 2

HERBAL SCIENCE: HIPERTENSI

A. SALAM (*Syzygium polyanthum Wight*)

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan salah satu daun yang selalu hadir di dalam masakan Indonesia dan kuliner negara-negara Asia pada umumnya seperti di Malaysia, Thailand dan Vietnam. Daun bumbu ini disebut dengan *Indonesian bayleave* atau *Indonesian laurel* di negara barat. Di beberapa tempat lain juga dikenal dengan salam, samak, kelat samak, dan serah.¹ Istilah *Syzygium* berasal dari bahasa Yunani yang berarti “bergabung,” mengacu pada formasi daunnya yang berpasangan. Sedangkan istilah *polyanthum* berarti berbunga banyak, yang memang pohon

¹ Felicia Haryanto et al., “Review Jurnal: Pemanfaatan Daun Salam (*Syzygium Polyanthum (Wight) Walp.*) Sebagai Pengobatan Tradisional Di Indonesia,” *PharmaCine: Journal of Pharmacy, Medical and Health Science* 4 (March 1, 2023): 20–33.

yang menghasilkan rempah beraroma khas ini memiliki bunga yang banyak.²



Daun salam bisa digunakan dalam keadaan segar atau kering.³ Daun salam ini merupakan salah satu tanaman yang mendapat perhatian khusus karena dapat diyakini dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, gastritis, ulcus, diare, dan infeksi.⁴

1. Bagian yang Digunakan

Daun salam digunakan terutama sebagai rempah pengharum masakan di sejumlah negeri di Asia Tenggara, baik untuk masakan daging, ikan, sayur mayur, maupun nasi aroma. Daun dimasukkan ke dalam masakan dalam keadaan utuh, kering ataupun segar, dan turut dimasak hingga makanan tersebut matang. Rempah ini memberikan aroma herba yang khas namun tidak keras. Di pasar dan di dapur, salam kerap dipasangkan dengan lengkuas. Untuk peng-

² Nur Mohd Rahim, Ida Ahmad, and Terence Tan, “Potential of Syzygium Polyanthum (Daun Salam) in Lowering Blood Glucose Level: A Review,” *Pertanika Journal of Science and Technology* (September 22, 2021).

³ Rizki Pebrian Pratama, Ni Wayan Suliani, and Diah Eka Prasetia, “Penerapan Rebusan Daun Salam Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rt 12 / 04 Kelurahan Warakas Jakarta Utara,” *Jakkjkj* 6, no. 1 (2020): 29–34.

⁴ Tiara Trias Tika, “Pengaruh Pemberian Daun Salam (Syzygium Polyanthum) Pada Penyakit Hipertensi,” *Jurnal Medika* 03, no. 01 (2021): 1260–1265.

obatan pun *Syzygium polyanthum*, umumnya yang dimanfaatkan adalah bagian daun.⁵

Kulit batang *Syzygium polyanthum* mengandung tanin, kerap dimanfaatkan sebagai bahan ramuan tradisional untuk menyembuhkan sakit perut. Buahnya terkadang dikonsumsi, namun umumnya dikonsumsi oleh anak-anak.⁶

2. Nama Daerah

Pohon ini banyak dikenal di berbagai tempat di Indonesia dan beberapa negara lainnya, sehingga memiliki perbedaan nama-nama lokal, seperti meselangan dari daerah Sumatera, ubar serai dari tanah Melayu kastolam atau joet dari daerah Kangean, mantiq dari bahasa Jawa. Nama salam adalah nama yang paling umum di Indonesia yang biasanya digunakan di daerah Jawa, Sunda, dan Madura. Masyarakat tanah Sunda menyebutnya gowok.^{7 8}

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Pohon, bertajuk rimbun, tinggi sampai 25-30 m dengan diameter batang bisa mencapai 60 cm. Daun tunggal, ber-hadapan/berpasangan, bila diremas berbau harum, bertangkai pendek, panjang tangkai daun 10-12 mm, helai daun berbentuk jorong memanjang, gundul, dan memiliki 6–11 urat daun sekunder. Panjang daun 7-15 cm dengan lebar 5-10 cm. Ujung dan pangkal daun meruncing, tepi rata. Di dekat tepi helaian, terdapat bintik-bintik kelenjar minyak yang sangat halus tulang daun menyirip dan menonjol pada permukaan bawah. Tulang cabang halus. Perbungaan berupa malai, muncul di bawah daun atau kadang-kadang pada ketiak. Bunga kecil-kecil, berbau harum, berbilangan 4, dan berbau harum.⁹

⁵ Aragar Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia,” 2011.

⁶ Mohd Rahim, Ahmad, and Tan, “Potential of *Syzygium Polyanthum* (Daun Salam) in Lowering Blood Glucose Level: A Review.”

⁷ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

⁸ “Salam (Tumbuhan) - Wikipedia Bahasa Indonesia, Ensiklopedia Bebas.”

⁹ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Pemberian daun salam terhadap hipertensi dapat mengurangi tekanan darah dikarenakan dalam daun salam terdapat senyawa flavonoid. Senyawa ini diduga mampu menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) karena dapat menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah serta berpengaruh terhadap kerja *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) pada jalur Renin-Angiotensin System (RAS) yang berperan dalam menghambat terjadinya perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. Minyak atsiri yang terkandung dalam daun salam juga dapat memberikan efek rileks kepada penderita sehingga mencegah stress yang dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu juga, dengan rutin mengkonsumsi rebusan daun salam dapat membantu tubuh khususnya untuk mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh. Akibatnya, kurangnya cairan dalam darah dapat menurunkan tekanan darah.¹⁰ Pada penelitian lain juga menyatakan kandungan minyak atsiri sitral dan eugenol berfungsi sebagai anestesi dan antiseptik. Kandungan flavonoid dalam daun salam memiliki antimikroba, antiinflamasi, merangsang pembentukan kolagen, melindungi pembuluh darah, bersifat antioksidan, dan bersifat anti-karsinogenik. Flavonoid juga dapat mengontrol HDL kolesterol, agen vasodilator, dan menghambat ACE, sehingga angiotensin I tidak dapat diubah menjadi angiotensin II.¹¹

Daun salam juga mengandung flavonoid quercetin yang dapat menurunkan tekanan darah. Alang-alang memiliki kan-dungan manitol sebagai efek diuretik. Senyawa manitol, pada penelitian terdahulu mengandung efek diuretik osmotik yang merupakan jenis zat polisakarida, tidak direabsorbsi oleh ginjal dan dapat menghambat reabsorbsi natrium serta air pada tubulus proximal ginjal serta ansa henle. Sehingga dapat menyebabkan penurunan volume cairan, oleh karena itu mengurangi keadaan turbulensi, yang menyebabkan *shear stress*. Hal tersebut menyebabkan

¹⁰ Tika, "Pengaruh Pemberian Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Penyakit Hipertensi."

¹¹ Ariyanto Nugroho et al., "Bay Leaves (*Syzygium Polyanthum*) and Rosella Flowers (*Hibiscus Sabdariffa*) Are Effective In Reducing Blood Pressure," *Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan* 7, no. 2 (2022): 395–404.

hambatan terhadap pembentukan radikal bebas, maka kerusakan endotel tidak terjadi. Fungsi dari endotel untuk menghasilkan nitrit oksida tidak akan terganggu.¹²

5. Data Keamanan

Lethal Dose (LD_{50}) infusa daun salam pada mencit intra peritoneal 15,62 (15,26-15,98) mg/10gBB.¹³

Sebuah studi in vitro telah menunjukkan bahwa air rebusan (ADSP) dan ekstrak methanol daun *S. polyanthum* (MESP) memiliki efek yang signifikan vasorelaksasi pada cincin aorta thoracalis yang terisolasi dari Wistar-Kyoto (WKY) dan tikus Spontan-Hipertensi (SHR).¹⁴

6. Data Manfaat

Data praklinik: ekstrak air daun salam tidak larut etanol dengan dosis 700 mg/kgBB terhadap mencit putih Jantan galur ddY menunjukkan efek menurunkan konsentrasi glukosa darah mencit normal, menurunkan konsentrasi glukosa darah pada mencit diabetes diinduksi aloksan, dan mempercepat toleransi glukosa pada mencit diabetes diinduksi aloksan.¹⁵

7. Indikasi

Indikasi utama daun salam adalah untuk menurunkan hipertensi dan mengendalikan gula darah yang berlebih pada pasien diabetes mellitus.¹⁶ Tidak ada perbedaan mendasar di dalam preparasi rebusan daun salam untuk hipertensi, namun jumlah helai daun salamnya disesuaikan dengan level hipertensi.¹⁷

¹² Ulfatun Nisa and Tyas Friska Dewi, "Kombinasi Salam, Pegagan, Alang-Alang, Dan Pala Terhadap Fungsi Kardiovaskuler Pasien Hipertensi Esensial," *Buletin Penelitian Kesehatan* 46, no. 1 (2018): 61-68.

¹³ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

¹⁴ Azlini Ismail et al., "Acute and Sub-Acute Antihypertensive Effects of *Syzygium Polyanthum* Leaf Extracts with Determination of Gallic Acid Using HPLC Analysis," *Pharmacognosy Journal* 10, no. 4 (2018): 663-671.

¹⁵ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

¹⁶ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

¹⁷ A B M Neshar Uddin et al., "Traditional Uses, Pharmacological Activities, and Phytochemical Constituents of the Genus *Syzygium*: A Review.," *Food science & nutrition* 10, no. 6 (June 2022): 1789-1819.

8. Posologi

Syzygium polyanthum umumnya dibuat infusa dengan merebus beberapa lembar daunnya (kurang lebih 20 g) dengan 3 gelas air gelas belimbing (atau kurang lebih 200 mL). Rebusan daun ini dilakukan hingga air menyusut hingga 1/3.¹⁸ Air rebusan ini dapat dikonsumsi 2-3 kali sehari sesuai kondisi klinis.¹⁹

9. Cara Penyiapan

Perebusan daun *Syzygium polyanthum* untuk menurunkan hipertensi menggunakan air biasa dan panci metal selama 15 menit.²⁰ Dari sebuah penelitian diketahui perebusan 5 g/ hari selama 5 hari daun *Syzygium polyanthum* dengan air biasa dapat menurunkan tekanan sistolik 20,33 mmHg dan tekanan diastolik sebanyak 15,34 mmHg.²¹

B. BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)



Bawang putih (*Allium sativum*), yang lebih dikenal sebagai bawang putih, adalah tanaman yang telah lama digunakan sebagai bumbu masakan dan juga obat tradisional. Herbal ini memiliki

¹⁸ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

¹⁹ Uddin et al., "Traditional Uses, Pharmacological Activities, and Phytochemical Constituents of the Genus Syzygium: A Review."

²⁰ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

²¹ Tika, "Pengaruh Pemberian Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Penyakit Hipertensi."

berbagai potensi dalam mengatasi penyakit, salah satunya sebagai agen hipotensi karena senyawa allicinnya yang bersifat vaso-dilatasi. Penggunaannya sebagai obat sangat luas dan sangat membantu dalam mengatasi masalah hipertensi.²² Di India, bawang putih telah digunakan sejak abad ke-6 SM sebagai obat-obatan. Penduduk China juga telah menggunakan pengobatan berbasis bawang putih sejak 2000 tahun yang lalu.²³

1. Bagian yang Digunakan

Umbi adalah bagian dari tumbuhan ini yang dimanfaatkan untuk obat ataupun masakan. Selain umbi bawang putih yang memiliki banyak siung juga dikenal umbi bawang putih tunggal. Sekalipun umbi bawang putih tunggal dianggap sebagai bawang putih yang tumbuh tidak sempurna, bawang putih tunggal memiliki khasiat pengobatan yang sama dengan bawang putih biasa.²⁴

2. Nama Daerah

Allium sativum adalah salah satu dari sekian banyak tanaman obat dan bumbu dapur yang tersebar di seluruh Indonesia. Terdapat berbagai nama alias yang dikenal seperti bhabang pote, bawang bodas, bawang pulak, lasuna moputih, pia moputi, lasuna kebo, bawa de are, bawa bodudo, bawa fiufer, kasuna, bawang handak, kalfeo foleu, lasun, dasun, lasuna, bawang kasihong, lasuna pute, dan incuna.²⁵ Bawang putih tunggal dikenal juga dengan nama bawang putih lanang.

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Umbi lapis *Allium sativum* L. berupa umbi majemuk berbentuk hampir bundar, garis tengahnya 4 – 6 cm terdiri dari 8 –

²² Debi Kristiananda et al., “Aktivitas Bawang Putih (*Allium Sativum* L.) Sebagai Agen Anti Bakteri,” *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik* 19 (June 30, 2022): 46.

²³ Rita Elfianis, “Klasifikasi Dan Morfologi Tanaman Bawang Putih,” *Botan*, 2021.

²⁴ “Perubahan Sifat Fisikokimia Selama Pengolahan Bawang Putih Tunggal Menjadi Bawang Hitam Menggunakan Rice Cooker,” *Jurnal Teknologi Industri Pertanian* (April 2021): 88–97

²⁵ “Bawang Putih(*Allium Sativum* L.) – CCRC.”

20 siung seluruhnya diliputi 3 – 5 selaput tipis serupa kertas berwarna agak putih, tiap siung diselubungi oleh 2 selaput serupa kertas, selaput luar warna agak putih dan agak longgar, selaput dalam warna merah muda dan melekat pada bagian padat dari siung tetapi mudah dikupas; siung bentuk membulat dibagian punggung, bidang samping rata atau agak bersudut.²⁶

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Kandungan kimia dari *Allium sativum* L. yang memiliki aktivitas biologi dan bermanfaat dalam pengobatan adalah senyawa organosulfur. Kandungan senyawa organosulfur ini antara lain:

- a. Senyawa S-ak(en)-il-L-Sistein sulfoksida (ACSOs), contohnya alliin dan γ -glutamilsistein, senyawa yang paling banyak terdapat dalam bawang putih. Alliin bertanggung jawab pada aroma dan citarasa bawang putih, asam amino yang mengandung sulfur, dan digunakan sebagai prekusor allicin. Alliin dan senyawa sulfoksida yang lain, kecuali sikloalliin, segera berubah menjadi senyawa thiosulfinat, seperti allicin, dengan bantuan enzim alliinase ketika bawang putih segar dicincang, dipotong, maupun dikunyah secara langsung. Alliin memiliki potensi sebagai antibakteri.
- b. Senyawa sulfur yang volatil seperti allicin. Allicin merupakan senyawa yang kurang stabil, adanya pengaruh air panas, oksigen udara, dan lingkungan basa, mudah sekali terdekomposisi menjadi senyawa sulfur yang lain seperti dialil sulfida.
- c. Senyawa sulfur yang larut dalam lemak seperti diallyl sulfide (DAS) dan diallyl disulfide (DADS).
- d. Senyawa sulfur larut air yang non volatil seperti S- allil sistein (SAC), yang terbentuk dari reaksi enzimatik γ -glutamilsisteine ketika bawang putih diekstraksi dengan air. S- allil sistein banyak terdapat dalam berbagai macam sediaan bawang putih, merupakan senyawa yang memiliki aktivitas biologis, sehingga adanya SAC dalam sediaan bawang putih sering dijadikan

²⁶ “Bawang Putih(*Allium Sativum* L.) – CCRC.”

standar bahwa sediaan bawang putih tersebut layak dikonsumsi atau tidak.²⁷

Bawang putih mengandung lebih dari 200 komponen kimia. Beberapa di antaranya yang penting adalah minyak volatil yang mengandung sulfur (*allicin*, *alliin*, dan *ajoene*) dan enzim (*allinase*, *peroxidase*, dan *myrosinase*). *Allicin* berguna sebagai antibiotik dan menyebabkan bau khas *garlic*. *Ajoene* berkontribusi dalam aksi antikoagulan *garlic*. Pada *garlic* setelah dikonsumsi, komponen *allicin* (didapatkan setelah *alliin* berinteraksi dengan enzim *allinase*) dilepas ke pembuluh darah; pada beberapa studi manusia dan hewan, *allicin* mampu mencetuskan sel darah merah untuk menghasilkan H_2S yang mempunyai efek vasodilator. Tiosulfinat, yang mengandung allicin, merupakan substansi aktif dari bawang putih. Allicin dibentuk ketika alliin, suatu asam amino yang mengandung sulfur, kontak dengan enzim allinase ketika bawang putih mentah dipotong, dihancurkan, atau dikunyah. Preparat bawang putih kering yang mengandung alliin dan allinase harus dikemas dalam bentuk salut enterik agar efektif karena asam lambung dapat menghambat allinase. Karena allinase dideaktivasi oleh panas, bawang putih yang telah dimasak kurang bermanfaat lagi secara medis. Efek antimikroba, hipolipidemik, dan antitrombotik yang terdapat pada bawang putih berhubungan dengan allicin dan produk pemecahannya. Efek antineoplastik mungkin berhubungan dengan adanya komponen sulfur atau komponen lainnya yang belum diketahui.²⁸

Mekanisme penurunan tekanan darah diperkirakan berkaitan dengan vasodilatasi otot pembuluh darah yang dipengaruhi senyawa dalam ekstrak umbi bawang putih. Potensial membran otot polos mengalami penurunan hingga nilainya negatif. Hal ini menyebabkan tertutupnya Ca^{2+} -channel dan terbukanya K^+ -channel sehingga terjadi hiperpolarisasi. Konsekuensinya otot akan mengalami relaksasi.²⁹

²⁷ "Bawang Putih(*Allium Sativum L.*) – CCRC."

²⁸ Zuryati Toiyiba Qurbany, "The Benefits Of Garlic (*Allium Sativum*) As Antihypertension," *J Majority / 4* (2015): 116.

²⁹ Qurbany, "The Benefits Of Garlic (*Allium Sativum*) As Antihypertension."

Senyawa aktif umbi bawang putih yang diketahui memengaruhi ketersediaan ion Ca^{2+} untuk kontraksi otot jantung dan otot polos pembuluh darah adalah kelompok ajoene. Konsentrasi ion Ca^{2+} -intraseluler yang tinggi dapat menyebabkan vasokonstriksi yang menyebabkan hipertensi. Senyawa aktif tersebut diperkirakan dapat menghambat masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel, sehingga konsentrasi ion Ca^{2+} intraseluler menurun dan terjadi hiperpolarisasi, diikuti relaksasi otot. Relaksasi menyebabkan ruangan dalam pembuluh darah melebar, sehingga tekanan darah turun.³⁰

Bawang putih menyebabkan penurunan tekanan darah. Peranan *Na/Hexchanger* (NHE) yang memediasi hipertensi dan terkait kerusakan jaringan masih belum dipahami. Sebuah studi meneliti efek ekstrak bawang putih mentah terhadap ekspresi NHE-1, NHE-3, dan aktivitas pompa natrium pada model 2K-1C pada tikus yang hipertensi. Objek coba 2K-1C menunjukkan tekanan darah yang tinggi, peningkatan konsentrasi serum PGE2 dan TxB2, peningkatan isoform NHE-1 dan NHE-3 pada kedua ginjal 2K-1C. Didapatkan aktivasi pompa natrium oleh ekstrak bawang putih pada ginjal sehingga terjadi penurunan konsentrasi Na^+ intraseluler dan menormalkan tekanan darah. Sehingga penggunaan bawang putih bermanfaat dalam terapi hipertensi.³¹

Bawang putih berperan dalam menurunkan tekanan darah terkait dengan produksi hidrogen sulfida, di mana hidrogen sulfida dapat memediasi vasoaktif. Dilaporkan bahwa bawang putih dapat mengaktivasi *nitric oxide* (NO) *synthase* *in vitro* dan inhibisi sintesis NO oleh N omega-nitro-L-arginine-methylester (L-NAME) yang menginduksi hipertensi arterial pada tikus. Studi ini membandingkan efek pemberian L-NAME per oral selama 4 minggu pada tikus kontrol dan tikus yang mendapat bawang putih. Didapatkan bahwa L-NAME menginduksi hipertensi arterial pada tikus kontrol tetapi tidak pada tikus yang mendapat bawang putih, di mana tekanan darah tetap pada nilai basal. Jadi bawang putih

³⁰ Qurbany, "The Benefits Of Garlic (*Allium Sativum*) As Antihypertension."

³¹ Qurbany, "THE BENEFITS OF GARLIC (*Allium Sativum*) AS ANTIHYPERTENSION."

dapat menghambat L-NAME yang menginduksi hipertensi dengan bekerja sebagai antagonis dari L-NAME.³²

Sebuah laporan metaanalisis menyatakan bahwa bawang putih pada penelitian terhadap 40 tikus dengan hipertensi renovaskular, ekstrak bawang putih (50-800 mg/kg peroral) secara signifikan ($p<0,05$ - 0,001) dan secara *dose-dependent* menurunkan tekanan darah arterial sistemik dan laju nadi. Efek bawang putih terhadap otot polos pembuluh darah karena efek vasodilatasi secara langsung yang menyebabkan penurunan resistensi vaskular. Bawang putih juga menyebabkan hipotensi melalui mekanisme kolinergik atau histaminergik. Bawang putih mengandung allicin yang berasal dari alliin dan enzim allinase yang memiliki efek menghambat angiotensin II dan vasodilatasi yang dibuktikan pada penelitian terhadap hewan dan sel manusia.³³

5. Data Keamanan

Lethal Dose 50 (LD₅₀) 3034 mg/KgBB pada kelinci per oral.

Karsinogenitas, mutagenitas, teratogenitas dan gangguan fertilisasi. Alii sativi bulbus tidak mutagenik secara in-vitro. Belum diketahui toksisitas oral dari umbi bawang putih. Pada tikus menyebabkan perubahan pada hati, berat paru-paru, menurunnya jumlah sel darah merah dan sel darah putih. Bawang putih juga dapat menyebabkan ulkus gaster.³⁴

Efek hipotensif ekstrak mulai muncul 1 jam setelah perlakuan dan menghilang 24 jam kemudian. Dosis 0,5 mL/kg BB merupakan dosis perlakuan yang memiliki aktivitas hipotensif paling tinggi. Ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 2,4 g/individu/hari mampu menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Penurunan tekanan darah muncul 5-14 jam setelah perlakuan. Ekstrak tersebut mengandung allisin 1,3%. Efek samping pada sukarelawan setelah perlakuan tidak ditemukan. Penelitian juga

³² Qurbany, "THE BENEFITS OF GARLIC (*Allium Sativum*) AS ANTIHYPERTENSION."

³³ Qurbany, "THE BENEFITS OF GARLIC (*Allium Sativum*) AS ANTIHYPERTENSION."

³⁴ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

menunjukkan bahwa pemanfaatan umbi bawang putih dalam bumbu masakan dapat menekan peluang terkena hipertensi. Rata-rata konsumsi umbi bawang putih 134 g per bulan dianjurkan untuk mencegah hipertensi.³⁵

6. Data Manfaat

Uji praklinik: pada *cell line* hewan dan manusia, terlihat penurunan jaringan lemak vaskuler, pembentukan *fatty streak*, dan ukuran plak aterosklerosis.

Uji klinik: mekanisme aktivitas antikolesterolemia menunjukkan terlibatnya penghambatan hepatic-hydroxy-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase dan penyusunan kembali plasma lipoprotein dan membran sel. Minyak bawang putih 0,25 mg/KgBB (15 g minyak setara dengan 30 g umbi untuk BB 61 Kg) menurunkan kadar kolesterol 18% setelah penggunaan 8 bulan (dari rerata 298 ke 244mg/dL). Pemberian umbi 10 g setelah makan pagi selama 2 bulan dapat menurunkan kadar kolesterol 15% (pada pasien dengan kolesterol 160-250 mg/dL). Pada 50 pasien dengan rerata kadar kolesterol 213 mg/dL penurunan kadar kolesterol total 16%. Pada uji klinik lain, 7,2 g setiap hari selama 6 bulan pada 41 hiperkolesterolemia sedang (kolesterol darah 220-290 mg/dL) dibandingkan placebo menunjukkan penurunan kolesterol total 6,1% kadar LDL menurun hingga 4%.

Bawang putih segar, sari bawang putih, ekstrak bawang putih, atau minyak atsiri semuanya dapat menurunkan kolesterol dan perdarahan. ³⁶

7. Posologi

Dosis rata-rata 4 g/ hari bawang putih segar atau 8 mg/ hari minyak atsiri. Satu butir bawang putih segar 1-2 kali/hari. ³⁷ Dalam

³⁵ Qurbany, "The Benefits Of Garlic (*Allium Sativum*) As Antihypertension."

³⁶ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

³⁷ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

studi lain dilaporkan 600-900 mg/ hari bawang putih dapat menurunkan hipertensi.³⁸

8. Cara Penyiapan

Sesuai posologinya, dengan bentuk sediaan serbuk kering, tablet, atau kapsul.³⁹ Untuk menurunkan tensi bawang putih juga sering dikonsumsi segar, direbus untuk mengurangi aroma pedasnya, dibuat jus, direndam di dalam susu, atau difermentasi dengan madu. Namun senyawa Allium akan berkurang khasiatnya setelah mengalami pemanasan lebih dari 50°C. Beberapa proses fermentasi mensyaratkan pemanasan dilakukan pada suhu 60-90°C.⁴⁰

C. PEGAGAN (*Centella asiatica*)

Daun pegagan (*Centella asiatica*) adalah tanaman yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional selama ratusan tahun. Tanaman ini memiliki bentuk daun yang mirip ginjal dengan tepi bergerigi dan bunga berwarna merah muda atau putih. Di Indonesia dikenal dengan daun antanan atau daun kaki kuda. *Centella asiatica* berasal dari daerah Asia yang beriklim tropis, menyebar ke Asia Tenggara termasuk Indonesia, India, China, Jepang, Madagaskar, dan Australia kemudian menyebar ke berbagai negara-negara lain. Sering digunakan sebagai penutup tanah, tetapi ada juga yang memanfaatkannya sebagai sayuran.

³⁸ Filipo Tamara, “Pemberian Suplementasi Bawang Putih Sebagai Terapi Ajuvan Pada Pasien Hipertensi,” *Jurnal Ners* 7 (April 27, 2023): 709–714.

³⁹ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

⁴⁰ Lilis Tuslinah, Rani Yulifah Elkanawati, and Rosmaya Dewi, “Pengaruh Proses Fermentasi Bawang Putih Lanang (*Allium Sativum L.*) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil),” *Jurnal of pharmacolium* 5, no. 3 (2022): 251–261.



1. Bagian yang Digunakan

Bagian yang banyak dimanfaatkan dari *Centella asiatica* adalah daun. Daunnya kecil membulat seperti kipas dengan batang yang lembut. Meskipun tanaman ini juga menghasilkan buah, namun penelitian tanaman obat umumnya mengeksplorasi bagian daunnya.⁴¹

2. Nama Daerah

Centella asiatica di Indonesia dikenal dengan nama pegagan, tersebar secara luas di Asia tropik dan Asia tenggara termasuk Indonesia, India, Jepang, China, Madagaskar, dan Australia. Dari luar Indonesia, tanaman ini disebut pennywort atau gotu kola. Di Indonesia dikenal dalam nama-nama lain seperti daun kaki kuda, daun aga, pegaga, dan ambun di tanah Sumatera. Di tanah Jawa, pegagan juga disebut dengan gagan-gagan, ganggagan, kerok batok, pantegowang, panigowang, dan rending. Di tanah Sunda dipanggil dengan sebutan antanan, antanan gede, dan calingan rambat. Di Madura dikenal dengan istilah tikusan atau kostekosan. Beberapa nama yang dapat dijumpai di daerah Bugis adalah tungke-tungke, wisu-wisu, dan cipubalawo. Di Bali

⁴¹ Ilkay Erdogan Orhan, “*Centella Asiatica* (L.) Urban: From Traditional Medicine to Modern Medicine with Neuroprotective Potential,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012 (2012): 1–8

dipanggil dengan piduh, di Maluku disebut dengan koloditi menorah dan saaroeti, serta kori-kori di Halmahera.⁴²

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Pegagan merupakan tumbuhan terna (tumbuh merayap menutupi tanah), tidak batang, dengan tinggi tanaman antara 10 – 50 cm. Daunnya berbentuk ginjal dengan pinggirannya berombak dan bergerigi. Bunga berbentuk paying berwarna kemerahan dan buahnya berwarna kuning – cokelat.

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Bahan aktif dari Pegagan (*Centella asiatica* L.) adalah triterpenoid saponin, genin triterpenoid, minyak esensial, flavonoid, phytosterol, dan senyawa aktif lainnya. Triterpenoid saponin merupakan unsur aktif yang paling signifikan di antara sejumlah zat aktif lainnya. Komponen aktif saponin triterpenoid termasuk asiaticoside, centelloside, madekossida, dan asam Asia. Saponin meningkatkan sintesis kolagen, yakni protein yang terlibat dalam penyembuhan luka.⁴³ Pegagan yang mengandung terpenoid, flavonoid yang terdiri atas *quercetin* dan kaempferol yang bersifat sebagai vasodilator. Kandungan terpenoid memiliki aktivitas diuretik sehingga mampu menurunkan tekanan darah. Kandungan quercetin berperan sebagai vasodilator melalui mekanisme penghambatan kontraksi pembuluh darah yang diinduksi oleh kalsium dan menurunkan *endothelin-1* sebagai vasokonstriktor. Selain itu, *quercetin* dapat mereduksi stres oksidatif, meningkatkan produksi nitrat oksida, dan menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), sehingga tidak terbentuk Angiotensin II, yang berpotensi besar meningkatkan tekanan darah. Pada pegagan juga terdapat glikosid yang berperan juga dalam sedatif karena kandungan brahmoside (Bacoside A) dan brahminoside (Bacoside B). Bacoside

⁴² Sutardi Sutardi, "Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh," *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pertanian* 35, no. 3 (January 23, 2017): 121

⁴³ Ica Maulina Rifkiyatul Islami, "Literatur Review: Pemberian Pegagan (*Centella Asiatica*) Sebagai Minuman Alternatif Untuk Menurunkan Tekanan Darah Pada Lansia," *Jurnal Keperawatan Profesional* 11 (2023).

A mengeluarkan nitrit oksida sehingga aorta dan vena mengalami relaksasi yang membuat aliran darah menjadi lancar. Bacoside B adalah protein dalam sel otak.⁴⁴

5. Data Keamanan

Tidak toksik sampai dosis 350 mg/Kg. Terdapat kemungkinan terjadi efek karsionogenik pada kulit tikus pada penggunaan berulang. Dilaporkan adanya kasus ikterik pada 3 orang yang mengkonsumsi pegagan selama 20-60 hari, efek ikterik hilang saat penggunaan pegagan dihentikan dan diberikan asam ursodeoksikolat 10 mg/KgBB/hari. Pemberian ekstrak pegagan hingga dosis 2000 mg/KgBB pada mencit per oral, menunjukkan tidak ada hewan uji coba yang mati, terjadi 20% kematian pada dosis 10 g/KgBB. Pada uji toksitas asiatikosida oral, tidak memperlihatkan efek toksis hingga dosis 1g/KgBB, sedangkan dosis toksis pemberian intramuscular pada mencit dan kelinci adalah 40 dan 50 g/KgBB. Uji teratogenik ekstrak pegagan pada kelinci menunjukkan tidak ada efek teratogenik.⁴⁵

Salah satu kombinasi tanaman obat yang dapat sebagai alternatif pengobatan hipertensi yaitu daun salam, pegagan, akar alang-alang dan biji pala telah dilakukan uji praklinik pada tikus putih *Rattus norvegicus* L, kombinasi beberapa tanaman tersebut secara sinergis dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi yang diinduksi dengan prednison dan garam. Ramuan tersebut juga sudah dilakukan uji toksitas akut pada tikus putih dengan tidak ada penurunan fungsi ginjal dan liver. Ramuan tersebut dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara bermakna selama 2 minggu pemberian secara oral. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ramuan jamu yang terdiri dari daun salam, pegagan, akar alang-alang dan biji pala terhadap fungsi kardiovaskuler pasien hipertensi esensial.⁴⁶

⁴⁴ Nisa and Dewi, "Kombinasi Salam, Pegagan, Alang-Alang, Dan Pala Terhadap Fungsi Kardiovaskuler Pasien Hipertensi Esensial."

⁴⁵ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

⁴⁶ Nisa and Dewi, "Kombinasi Salam, Pegagan, Alang-Alang, Dan Pala Terhadap Fungsi Kardiovaskuler Pasien Hipertensi Esensial."

6. Data Manfaat

Dari hasil pengamatan uji fitokimia, daun pegagan (*Centella asiatica*) terdapat kandungan flavonoid, triterpenoid, saponin, dan steroid. Kandungan senyawanya terdapat flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki kemampuan anti bakteri dan antiinflamasi. Manfaat utama pegagan adalah menaikkan sistem imun di tubuh dan menjadi obat tradisional yang mampu menyembuhkan bermacam penyakit, seperti anti lepra dan anti lupa. Dapat membantu menurunkan tekanan darah dan mampu memperlambat timbulnya keloid. Antioksidan berupa flavonoid yang mempunyai peran untuk antioksidan alami. Antioksidan air perasan pegagan dapat merangsang adanya kolagen serta regenerasi jaringan, meningkatkan aliran darah yang dilakukan dengan cara mempertahankan dinding pembuluh darah.⁴⁷ Ekstrak pegagan memiliki kandungan senawa triterpenoid dengan komposisi utamanya asia-tikosida dan asam asiatat. Juga terdapat kandungan glikosida triterpen asiatikosida yang mempunyai aktivitas terhadap basilus penyebab lepra. Namun, senawa ini pada level dosis tertentu dilaporkan bersifat karsinogen. Penelitian untuk mengetahui apakah aktivitas penurunan tekanan darah herba pegagan juga disebabkan oleh asiatikosida maka ada penelitian sebelumnya, yang memperlihatkan efek hipotensi dari kombinasi ekstrak pegagan, gandarusa, dan alang-alang dengan perbandingan dosis 5:5:3 pada tikus yang dikondisikan hipertensi. Sesuai penelitian Harwoko et.al pegagan memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, dan terpenoid yang berdampak menurunkan tekanan darah sesuai. Penelitian itu telah menunjukkan bahwa pegagan yang kaya dengan kandungan terpenoid memiliki efek hipotensi yang lebih tinggi dan signifikan terhadap captoril. Dapat dikatakan bahwa pemberian infusa pegagan terbukti dapat menurunkan tekanan darah, maka dari itu perlu adanya penelitian guna mengetahui efek

⁴⁷ Fajar Nurrahmanto and Estrin Handayani, "Pengaruh Rebusan Daun Pegagan Terhadap Tekanan Darah Lansia Di Tersan Gede Salam Kabupaten Magelang," *Borobudur Nursing Review* 1, no. 2 (2021): 56–66.

rebusan daun pegagan (*Centella asiatica*), terutama pada lansia yang belum banyak yang meneliti tentang hal tersebut.⁴⁸

Uji praklinik: efek hipotensif jus pegagan telah diteliti pada tikus hipertensi model DOCA-salt. Jus segar pegagan dosis 16,24 dan 32 g/KgBB diberikan per oral dengan kontrol positif Captopril 25 mg/KgBB. Dua jam kemudian diukur tekanan darah sistolik dan diastolik, detak jantung serta aliran darah kulit dan serebral. Jus segar pegagan 24 dan 32 g/KgBB dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan detak jantung, dan melancarkan aliran darah pada tikus hipertensi. Pemberian jus pegagan tidak berpengaruh terhadap tikus normal, berbeda dengan captoril yang memberikan efek nyata baik pada tikus hipertensi maupun tikus normal. Pemberian ekstrak pegagan secara *in vivo* pada tikus teranestesi terbukti dapat menurunkan tekanan darah melalui penurunan daya kontraksi dan denyut jantung.⁴⁹

Uji klinik: pada uji fraksi triterpenoid *Centellae asiaticae Herba* (*centellase*) secara *double blind randomized controlled placebo* terhadap 89 orang dengan kasus hipertensi mikroangiopati, menunjukkan aktivitas antihipertensi secara bermakna.⁵⁰

7. Indikasi

Daun *Centella asiatica* lebih banyak dimanfaatkan dalam kosmetik, namun juga dapat bermanfaat untuk penanganan hipertensi ringan.⁵¹ Indikasi lain dari herbal ini adalah diabetes mellitus, antipiretik, diuretik, antibakteri, antivirus, dan agen peningkat kognisi.⁵² Beberapa penelitian juga mengatakan bahwa *Centella asiatica* juga bermanfaat sebagai neuroprotektor.⁵³

⁴⁸ Nurrahmanto and Handayani, “Pengaruh Rebusan Daun Pegagan Terhadap Tekanan Darah Lansia Di Tersan Gede Salam Kabupaten Magelang.”

⁴⁹ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

⁵⁰ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

⁵¹ Putri et al., “Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.”

⁵² Ayodeji B. Oyenihi et al., “*Centella Asiatica*: Its Potential for the Treatment of Diabetes,” *Diabetes: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants* (January 2020): 213–222.

⁵³ Boju Sun et al., “Therapeutic Potential of *Centella Asiatica* and Its Triterpenes: A Review,” *Frontiers in Pharmacology* 11 (September 4, 2020), <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.568032/full>.

8. Efek Samping

Efek samping yang biasa ditemukan pada penggunaan oral *Centella asiatica* adalah masalah usus masalah usus, mual, fotosensitifitas, pruritus, hiperkolesterolemia, hipertensi, hipertriglyceridemia, dan sedasi. Dalam bentuk topikal, efek samping dari *Centella asiatica* adalah dermatitis kontak alergi.⁵⁴ beberapa juga melaporkan adanya efek infertilitas, efek sedatif/ menekan sistem saraf.⁵⁵

9. Interaksi

Berinteraksi dengan obat-obat penurun gula darah dan penurun kolesterol dan antidepresan.⁵⁶

Pegagan menunjukkan efek antidiabetes dengan demikian, kombinasi dengan obat antidiabetes lainnya adalah berhati-hati untuk hipoglikemia. Contoh obat antidiabetes yang umum digunakan adalah acarbose, glimepiride, glikuidon, insulin, dan metformin.⁵⁷

10. Posologi

Dosis tunggal 0,33-0,68 g/ hari dalam bentuk serbuk kering, disertai cukup minum. Untuk penggunaan sebagai obat juga dapat digunakan 0,2 g serbuk kering 1 kapsul atau diseduh dengan air mendidih selama 15 menit, kemudian didinginkan dan diminum 3 kali sehari.⁵⁸

11. Cara Penyiapan

Herba dikeringkan dibawah sinar matahari hingga diperoleh simplisia. Lalu timbang 0,6 g tambahkan 300 mL air mendidih, didinginkan dan diminum 2 kali sehari setengah gelas.

⁵⁴ Legiawati, "Centella Asiatica: Alternative Dry Skin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus."

⁵⁵ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

⁵⁶ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

⁵⁷ Legiawati, "Centella Asiatica: Alternative Dry Skin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus."

⁵⁸ Putri et al., "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia."

D. ALANG-ALANG (*Imperata cylindrica*)

Alang-alang atau ilalang adalah sejenis rumput berdaun tajam, yang sering dianggap gulma di lahan pertanian. Sekalipun sering dianggap tanaman pengganggu, *Imperata cylindrica* atau ilalang memiliki peran penting dalam ekosistem. Rumput ilalang biasa tumbuh di tanah yang subur, banyak disinari matahari, dan memiliki kondisi lembap atau kering. Ilalang atau alang-alang cepat sekali – karena termasuk tanaman invasif – menguasai lahan bekas hutan atau tanah kosong yang rusak dan terbuka, bekas ladang, sawah yang mengering, tepi jalan, dan lain-lain.⁵⁹



1. Bagian yang Digunakan

Bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah rimpang. Bagian rimpang ini didapatkan di bawah tanah, dengan cara pengalian dan memisahkan akar ilalang dengan akar tumbuhan lainnya.

2. Nama Daerah

Dari bahasa Inggris, *Imperata cylindrica* disebut dengan *bladygrass*, *cogongrass*, *silverspike*, atau *speargrass* karena memiliki karakter yang tajam pada pinggir daunnya. Dijumpai juga nama satintail untuk mendeskripsikan tanaman ini, karena bentuk dari bunganya yang berwarna silver. Orang Belanda menyebutnya *snijgrass* karena mudah melukai kaki yang melewatinya. Di Indonesia juga dikenal berbagai nama seperti alalang, halalang,

⁵⁹ Hisashi Kato-Noguchi, “Allelopathy and Allelochemicals of *Imperata Cylindrica* as an Invasive Plant Species,” *Plants* 11, no. 19 (September 28, 2022): 2551

lalang, amengan, eurih, rih, jih, re, rii, kii, ki, rie, reya, eri, weri, weli, kusu-kusu, nguusu, wusu, atau wutsu.

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Rumput menahun dengan tunas panjang dan bersisik, merayap di bawah tanah. Ujung (pucuk) tunas yang muncul di tanah runcing tajam, serupa ranjau duri. Batang pendek, menjulang naik ke atas tanah dan berbunga, sebagian kerapkali (merah) keunguan, kerapkali dengan karangan rambut di bawah buku. Tinggi 0,2 – 1,5 m, di tempat-tempat lain mungkin lebih. Helaian daun berbentuk garis (pita panjang) lanset berujung runcing, dengan pangkal yang menyempit dan berbentuk talang, panjang 12-80 cm, bertepi sangat kasar dan bergerigi tajam, berambut panjang di pangkalnya, dengan tulang daun yang lebar dan pucat di tengahnya. Karangan bunga dalam malai, 6–28 cm panjangnya, dengan anak bulir berambut panjang (putih) lk. 1 cm, sebagai alat melayang bulir buah bila masak.⁶⁰

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Alang-alang mengalami penyelidikan fitokimia, eksperimental dan klinis yang cukup luas. Konstituen aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut termasuk vitamin C dan polifenol (flavonoid, triterpenoid, saponin, dan lignan). Studi eksperimental telah menunjukkan fungsinya dalam peradangan dan efek antibakteri, aktivitas penyembuhan luka, aktivitas sitotoksik, efek neuroprotektif, efek hepatoprotektif, efek kardioprotektif, dan aktivitas penghambatan stres oksidatif.⁶¹

Pada ekstrak etanol daun *I. cylindrica* terbukti memiliki sifat antihipertensi vasodilatif, yang sama dengan mekanisme kerja dari adrenalin. Selain itu, ekstrak etanol tersebut dapat digunakan untuk mengendalikan hipertensi. Menurut penelitian, tekanan darah rata-rata hewan uji yang diberikan ekstrak daun *I. cylindrica* secara bertingkat, menunjukkan penurunan yang signifikan. Ini bisa dise-

⁶⁰ P Parker Sybil, *McGraw-Hill Dictionary of Biology* (McGraw-Hill Company, 1984).

⁶¹ Yulin Prisdiany and Jutti Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata," *Farmaka* 17, no. 2 (2019): 306–314.

babkan karena komponen antihipertensi yang aktif dari ekstrak, bekerja pada adrenoreseptor yang ada pada pembuluh vaskular hewan uji.⁶²

Pada ekstrak daun *I. cylindrica* menunjukkan aksi antihipertensi yang signifikan dengan melemaskan dan melebarkan otot polos pembuluh darah (*in vivo*) dan saluran pencernaan (*in vitro*). Dosis efektif ekstrak ditemukan antara kisaran 0,024 dan 0,136 mg/mL.⁶³

Ekstrak metanol dari akar *I. cylindrica* (alang-alang) telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antihipertensi. Terdapat studi yang menunjukkan berbagai terapi antioksidan yang dapat menurunkan tekanan darah. Senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan-tumbuhan memiliki banyak manfaat, salah satunya yaitu sebagai antioksidan. Ekstrak *I. cylindrica* memiliki kandungan polifenol total sebesar 1,53% ekivalen asam galat (EAG) dan 0,32 mg/mL aktivitas antioksidan IC₅₀. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk mendonorkan atom hidrogen pada radikal bebas DPPH, sehingga menyebabkan DPPH tereduksi dan terjadi perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning. Dengan demikian, aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol akar *I. cylindrica* didukung oleh senyawa polifenol. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, *I. cylindrica* mengandung senyawa aktif steroid, alkaloid, tanin, terpenoid, dan flavonoid.⁶⁴

Dalam studi aktivitas imperata sebagai antihipertensi menunjukkan senyawa-senyawa fenolat dapat menurunkan tekanan darah. Aktivitas penurunan tekanan darah dikarenakan senyawa-senyawa fenolat mempunyai aktivitas antioksidan dan kemampuan menghambat ACE, aktivitas ini dikarenakan terbentuknya kompleks khelat di pusat aktif ACE, dan bergantung pada fitur struktural utama dari flavonoid. Oleh karena itu kandungan flavonoid dalam ekstrak dan aktivitas antioksidan yang telah dibuktikan.

⁶² Prisdiany and Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata."

⁶³ Prisdiany and Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata."

⁶⁴ Prisdiany and Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata."

kan, menunjang kemampuan aktivitas antihipertensi dari ekstrak metanol akar alang-alang dari Kendari.⁶⁵

Flavonoid termasuk senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang termasuk ke dalam golongan molekul nonenzimatik, yang terlibat menonaktifkan ROS dari tingkat sel. Adanya ikatan rangkap antara C₂ dan C₃ pada cincin C dalam struktur flavonoid mempengaruhi sifat antioksidan flavonoid. Kelompok karbonil pada posisi C₄ memungkinkan senyawa untuk menginaktivasi radikal hidroksil. Kehadiran gugus OH pada posisi C₃ pada cincin C memungkinkan senyawa tersebut menghambat peroksidasi lipid. Kemampuan untuk menginaktivasi radikal hidroksil meningkat dengan jumlah gugus hidroksil yang ada di cincin B, terutama pada posisi 3' dan 4'. Kehadiran gugus hidroksil pada posisi C₅ dan C₇ pada cincin A, C₃' dan C₄' pada cincin B, dan juga C₃ pada cincin C meningkatkan penghambatan peroksidasi lipid. *Angiotensin converting enzyme* (ACE) adalah komponen kunci dalam RAAS, yang mengatur tekanan darah. Ekspresi berlebihan RAAS dikaitkan dengan hipertensi vaskuler, karena itu penghambatan ACE menjadi target utama pengendalian hipertensi. Efek menginhibisi ACE dianggap berasal dari adanya molekul flavonoid, yang membentuk kompleks khelat di pusat aktif ACE. Dari hasil *docking*, inhibisi ACE oleh flavonoid bergantung kepada struktur flavonoid. Fitur struktural utama aktivitas penghambatan ACE adalah: ikatan rangkap antara C₂ dan C₃ pada cincin C; kelompok katekol di cincin B (3',4'-dihidroksi); dan kelompok ceton pada karbon C₄ pada cincin-C.⁶⁶

5. Data Manfaat

Berdasarkan penelitian, *L. cylindrica* menunjukkan aktivitas yang cukup baik sebagai anti mikroba. Dengan efek penghambatannya tercatat pada 75% bakteri yang diuji. Hasil tes sitotoksitas menunjukkan bahwa, ketika diuji pada 20 µg/ml,

⁶⁵ Prisdiany and Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata."

⁶⁶ Diah Dhianawaty et al., "Kandungan Total Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Akar Imperata Cylindrical (L) Beauv. (Alang-Alang)," *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)* 1, no. 3 (2018): 025–028.

ekstrak dari *Imperata cylindrica* yang dicampur dengan tanaman herbal lainnya (*Echinops giganteus*, *Xylopia aethiopica*, *Piper capense*, dan *Dorstenia psilirurus*) mampu menghambat lebih dari 50% proliferasi dari tiga sel kanker yang diuji (ADR5000 CCRF-CEM / MiaPaCa-2, CEM).⁶⁷

6. Indikasi

Penggunaan herbal *Imperata cylindrica* umumnya untuk demam, namun karena memiliki efek diuretik maka dapat juga dimanfaatkan untuk pengobatan hipertensi dan batu ginjal.⁶⁸

E. MENTIMUN (*Cucumis sativus L.*)



Mentimun, timun, ketimun, atau bonteng (*Cucumis sativus L.* suku labu-labuan atau *Cucurbitaceae*) merupakan tumbuhan yang menghasilkan buah yang dapat dimakan. Buahnya biasanya dipanen ketika belum masak benar untuk dijadikan sayuran atau penyegar, tergantung jenisnya. Mentimun dapat ditemukan di berbagai hidangan dari seluruh dunia dan memiliki kandungan air cukup banyak di dalamnya sehingga berfungsi menyejukkan. Potongan buah mentimun juga digunakan untuk membantu

⁶⁷ Prisdiany and Levita, "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata."

⁶⁸ Dhianawaty et al., "Kandungan Total Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Akar Imperata Cylindrical (L) Beauv. (Alang-Alang)."

melembapkan wajah serta banyak dipercaya dapat menurunkan tekanan darah tinggi.⁶⁹

1. Bagian yang Digunakan

Bagian yang dimanfaatkan dari tumbuhan ini adalah buahnya. Buahnya dapat dimanfaatkan langsung atau sediaan segar, juga bisa dibuat jus, infusa, atau diekstrak.⁷⁰

2. Nama Daerah

Berbagai macam sebutan untuk *Cucumis sativus* di Nusantara seperti mentimun, timun, ketimun, bonteng, temon, antemon, dan hantimun.

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Buah mentimun berwarna hijau ketika muda dengan larik-larik putih kekuningan. Semakin buah masak warna luar buah berubah menjadi hijau pucat sampai putih. Bentuk buah memanjang seperti silindris atau torpedo. Daging buahnya berkembang dari bagian mesokarp, berwarna kuning pucat sampai jingga terang. Buah dipanen ketika masih setengah masak dan biji belum masak fisiologi. Buah yang masak biasanya mengering dan biji dipanen, warnanya hitam.⁷¹

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Mentimun (*Cucumis sativus*) merupakan tanaman yang termasuk dalam kategori sayuran dan berkhasiat. Kandungan kalium mentimun dapat mengobati hipertensi, kandungan kalium per 100g mentimun adalah 147 mg dan fosfor 24 mg. Kandungan kalium dalam mentimun dapat mengakibatkan tensi sistolik dan diastolik

⁶⁹ Tomi Hendrayana et al., “Cucumber (*Cucumis Sativus L.*) Fruit and Combination with Losartan Attenuate the Elevation of Blood Pressure in Hypertensive Rats Induced by Angiotensin II,” *Journal of Pharmacopuncture* 26, no. 4 (December 31, 2023): 298–306

⁷⁰ Hendrayana et al., “Cucumber (*Cucumis Sativus L.*) Fruit and Combination with Losartan Attenuate the Elevation of Blood Pressure in Hypertensive Rats Induced by Angiotensin II.”

⁷¹ Syahfa Alzena Asadha, “Efektivitas Jus Mentimun (*Cucumis Sativus L.*) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi,” *Jurnal Medika Hutama* 3, no. 1 (2021): 1594–1600.

turun caranya melakukan penghambaan terlepasnya renin, yang naiknya ekskresi Na maupun air. Renin bersirkulasi di darah serta berfungsi mengkatalisis pemecahan angiotensin menjadi angiotensin I. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II, dengan dibantu *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Zat kalium tersebut adalah penghasil elektrolit yang sangat baik untuk hati dan dapat mengatasi penurunan tensi serta bisa mengatur ritme detak jantung dengan menangkal dampak negatif natrium. Kandungan potassium pada mentimun merupakan pengobatan yang efektif untuk tekanan darah tinggi.⁷²

Beberapa mekanisme bagaimana kalium dapat menurunkan tekanan darah sebagai berikut: Kalium dapat menurunkan tekanan darah dengan vasodilatasi sehingga menyebabkan penurunan retensi perifer total dan meningkatkan luaran jantung. Karena mentimun memiliki sekitar 95% dari kandungan air maka mentimun menurunkan tekanan darah dengan berkhasiat sebagai diuretik. Air mentimun juga berkhasiat menjaga kesehatan ginjal dan aktivitasnya sehingga dapat mengubah aktivitas sistem renin angiotensin. Kandungan kalium membantu mengatur saraf perifer dan sentral yang mempengaruhi tekanan darah. Cara kerja kalium adalah kebalikan dari natrium. Konsumsi kalium yang banyak akan meningkatkan konsentrasi di dalam cairan intraseluler sehingga cenderung menarik cairan dari bagian ekstraseluler dan menurunkan tekanan darah.⁷³

Penurunan tekanan darah terjadi karena mentimun mempunyai kandungan kalium yang menyebabkan penghambatan pada sistem Renin Angiotensin juga menyebabkan terjadinya penurunan sekresi aldosteron, sehingga terjadi penurunan reabsorpsi natrium dan air di tubulus ginjal. Akibat dari mekanisme tersebut, maka terjadi peningkatan diuresis yang menyebabkan berkurangnya volume darah, sehingga tekanan darah pun menjadi turun. Selain

⁷² Ernawaty Siagian Dinar Maulani, “Pemberian Mentimun Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Jurnal Penelitian Perawat Profesional,” *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3, no. 1 (2022): 153–158.

⁷³ Syahfa Alzena Asadha, “Efektivitas Jus Mentimun (*Cucumis Sativus L*) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi,” *Jurnal Medika Hutama* 3, no. 1 (2021): 1594–1600.

itu, kalium juga akan menyebabkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah perifer, akibatnya terjadi penurunan resistensi perifer, dan tekanan darah juga menjadi turun. Hal tersebut terjadi karena kandungan didalam mentimun yaitu potassium, magnesium, dan fosfor pada mentimun yang berkhasiat menurunkan tekanan darah tinggi. Mentimun juga bermanfaat sebagai detoksifikasi karena kandungan air sangat tinggi hingga 90% membuat mentimun memiliki efek diuretik. Mineral yang kaya dalam mentimun memang mampu mengikat garam dan dikeluarkan melalui urin.⁷⁴

Konsumsi kalium dalam jumlah yang tinggi dapat melindungi individu dari hipertensi. Fungsi dari kalium adalah bersama natrium, kalium memegang peranan dalam pemeliharaan keseimbangan cairan dan elektrolit serta keseimbangan asam basa. Bersama kalsium, kalium berperan dalam transmisi saraf dan relaksasi otot. Di dalam sel, kalium berfungsi sebagai katalisator dalam banyak reaksi biologik, terutama dalam metabolisme energi dan sintesis glikogen dan protein. Kalium berperan dalam pertumbuhan sel. Taraf kalium dalam otot berhubungan dengan massa otot dan simpanan glikogen, oleh karena itu bila otot berada dalam pembentukan dibutuhkan kalium dalam jumlah cukup. Tekanan darah normal memerlukan perbandingan antara natrium dan kalium yang sesuai di dalam tubuh. Perkiraan kebutuhan kalium di dalam tubuh, karena merupakan bagian esensial semua sel hidup, kalium banyak terdapat dalam bahan makanan, salah satunya adalah mentimun. Kebutuhan minimum akan kalium sebanyak 2000 mg sehari. Pemenuhan kalium kurang dari minimum maka detak jantung akan berdebar-debar dan menurunkan kemampuan untuk memompa darah. Asupan kalium yang meningkat akan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik.⁷⁵

5. Data Keamanan

Pengujian dengan uji T berpasangan menghasilkan nilai korelasi antara kedua variabel adalah: 0,989 yang berarti hubu-

⁷⁴ Asadha, "Efektivitas Jus Mentimun (*Cucumis Sativus L*) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi."

⁷⁵ Asadha, "Efektivitas Jus Mentimun (*Cucumis Sativus L*) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi."

ngan tersebut kuat dan positif. signifikansi hubungan ini adalah 0,000 artinya signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini menimun memiliki efek antihipertensi pada pasien hipertensi, dan hipotesis penelitian ini benar. Hal ini sesuai dengan teori bahwa mentimun mengandung potassium yang menyebabkan penurunan tekanan darah. Kalium menyebabkan penghambatan sistem angiotensin-renin, dapat menurunkan sekresi aldosteron dan juga reabsorpsi natrium menjadi turun. Air membawa di tubulus ginjal. Mekanisme Akiba diuresis meningkat, volume darah dan tekanan menjadi turun. Kasus terjadi karena kalium, magnesium, serta fosfor. Ksimpulannya mentimun efektif menurunkan tekanan darah juga cocok sebagai detoks. Ini karena tingginya kandungan air mencapai 90%. Zat mineral melimpah terkandung sebenarnya dapat bergabung dengan garam, dan diekskresikan dalam urin.⁷⁶

6. Indikasi

Buah *Cucumis sativus* memiliki efek diuretik, sehingga sering dimanfaatkan untuk mengatasi keluhan hipertensi.⁷⁷

F. SELEDRI (*Apium graveolens* L.)

Seledri (*Apium graveolens* L.) adalah sayuran daun dan tumbuhan obat yang biasa digunakan sebagai bumbu masakan. Beberapa negara termasuk Jepang, Cina dan Korea mempergunakan bagian tangkai daun sebagai bahan makanan. Di Indonesia tumbuhan ini diperkenalkan oleh penjajah Belanda dan digunakan daunnya untuk menyedapkan sup, sebagai lalap, atau sekedar garnish. Penggunaan seledri paling lengkap adalah di Eropa: daun, tangkai daun, buah, dan umbinya semua dimanfaatkan.

⁷⁶ Dinar Maulani, "Pemberian Mentimun Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Jurnal Penelitian Perawat Profesional."

⁷⁷ Teti Anggela Sari, "Overview of Traditional Use, Phytochemical and Pharmacological Activities of Cucumber (*Cucumis Sativus* L.)," *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine* 6, no. 3 (March 30, 2021): 39-49



1. Bagian yang Digunakan

Bagian dari *Apium graveolens* adalah daun dan batangnya. Bagian akar dari tumbuhan ini biasanya digunakan untuk menumbuhkan tumbuhan yang baru.⁷⁸

2. Nama daerah

Ada kebingungan antara istilah *celery*, *peterseli*, *parsley* dalam bahasa Western, yang dalam bahasa Indonesia dipahami sebagai seledri atau saladri.⁷⁹ Sejatinya *Apium graveolens* adalah *celery*, sedangkan *peterseli* atau *parsley* adalah *Petroselinum crispum*. Kendati begitu keduanya dimanfaatkan hampir mirip, sebagai *garnish*, campuran sayur dan salad, dibuat sebagai jus, dan diambil minyaknya. Keduanya juga memiliki efek antihipertensi melalui efek diuretiknya.⁸⁰

3. Deskripsi Tanaman/ Simplisia

Batangnya tidak berkayu, berasuk, beruas, bercabang, tegak, hijau pucat. Daunnya tipis majemuk, daun muda melebar atau melebar dari dasar, hijau mengkilat, segmen dengan hijau pucat, tangkai di semua atau kebanyakan daun merupakan sarung. Pada daun bunga berbentuk utuh kehijauan atau putih kekuningan $\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$ mm panjangnya. Bunganya tunggal, dengan tangkai yang jelas, sisi

⁷⁸ Danijela Arsenov et al., “Roots of Apium Graveolens and Petroselinum Crispum—Insight into Phenolic Status against Toxicity Level of Trace Elements,” *Plants* 10, no. 9 (August 27, 2021): 1785

⁷⁹ “Seledri (*Apium Graveolens* L.) – CCRC.”

⁸⁰Arsenov et al., “Roots of Apium Graveolens and Petroselinum Crispum—Insight into Phenolic Status against Toxicity Level of Trace Elements.”

kelopak yang tersembunyi, daun bunga putih kehijauan atau merah jambu pucat dengan ujung yang bengkok. Bunga betina majemuk yang jelas, tidak bertangkai atau bertangkai pendek, sering mempunyai daun berhadapan atau berbatasan dengan tirai bunga. Tirai bunganya tidak bertangkai atau dengan tangkai bunga tidak lebih dari 2 cm panjangnya. Buahnya panjangnya sekitar 3 mm, batang angular, berlekuk, sangat aromatik. Akarnya tebal.⁸¹

Ada tiga kelompok seledri yang dibudidayakan:

- a. Seledri daun atau seledri iris (*A. graveolens* kelompok *secalinum*) yang biasa diambil daunnya dan banyak dipakai di masakan Indonesia.
- b. Seledri tangkai (*A. graveolens* kelompok *dulce*) yang tangkai daunnya membesar dan beraroma segar, biasanya dipakai sebagai komponen salad.
- c. Seledri umbi (*A. graveolens* kelompok *rapaceum*), yang membentuk umbi di permukaan tanah; biasanya digunakan dalam sup, dibuat semur, atau schnitzel. Umbi ini kaya provitamin A dan K.⁸²

4. Senyawa Bioaktif dan Cara Kerja

Seledri mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak asiri 0,033%, flavo-glukosida (apiin), apigenin, fitosterol, kolin, lipase, phthalides, asparagine, zat pahit, vitamin (A, B dan C), apiin, minyak menguap, apigenin dan alkaloid. Apigenin berkhasiat hipotensif.⁸³

Daun seledri dikatakan memiliki kandungan apigenin yang dapat mencegah penyempitan pembuluh darah dan phthalides yang dapat mengendurkan otot-otot arteri atau merelaksasi pembuluh darah. Zat tersebut yang mengatur aliran darah sehingga memungkinkan pembuluh darah membesar dan mengurangi

⁸¹ "Seledri (*Apium Graveolens L.*) – CCRC."

⁸² Yusni Yusni et al., "The Effects of Celery Leaf (*Apium Graveolens L.*) Treatment on Blood Glucose and Insulin Levels in Elderly Pre-Diabetics," *Saudi Medical Journal* 39, no. 2 (2018): 154–160.

⁸³ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (*Apium Graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hipercolestolemia," *Majority* 5, no. 2 (2016): 1–6.

tekanan darah. Pada pemberian jus seledri dengan cara peras maupun refluks menunjukkan penurunan tekanan darah.⁸⁴

Apigenin dalam daun seledri berfungsi sebagai *b blocker* yang dapat memperlambat detak jantung dan menurunkan kekuatan kontraksi jantung sehingga aliran darah yang terpompa lebih sedikit dan tekanan darah menjadi berkurang. Manitol dan apiin, bersifat diuretik yaitu membantu ginjal mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh, sehingga berkurangnya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah. Potassium (kalium) yang terkandung dalam seledri akan bermanfaat meningkatkan cairan intraseluler dengan menarik cairan ekstraseluler, sehingga terjadi perubahan keseimbangan pompa natrium–kalium yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Salah satu strategi dalam penanganan hipertensi adalah mengubah keseimbangan Na⁺. Perubahan keseimbangan Na⁺ biasanya dilakukan dengan pemberian diuretik secara oral.⁸⁵

Mekanisme penurunan tekanan darah oleh diuretik adalah mula-mula obat diuretik menurunkan volume ekstrasel dan curah jantung kemudian akan mengurangi resistensi vascular. Magnesium dan zat besi yang terkandung dalam seledri bermanfaat memberi gizi pada sel darah, membersihkan dan membuang simpanan lemak yang berlebih, dan membuang sisa metabolisme yang menumpuk. Aksi ini mencegah terjadinya aterosklerosis yang dapat menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah yang pada akhirnya akan mempengaruhi resistensi vaskuler. Salah satu senyawa flavonoid yang turut berperan sebagai kandungan aktif antihipertensi adalah apigenin, suatu flavon dengan gugus hidroksi bebas pada atom karbon nomor 5,7 dan 4'8. Apigenin yang terkandung dalam seledri bersifat *vasorelaksator* atau *vasodilator* (melebarkan pembuluh darah) dengan mekanisme penghambatan kontraksi yang disebabkan oleh pelepasan kalsium (mekanisme kerja seperti kalsium antagonis). Antagonis kalsium bekerja de-

⁸⁴ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestolemia."

⁸⁵ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestolemia."

ngan menurunkan tekanan darah dengan memblokade masuknya kalsium ke dalam darah. Jika kalsium memasuki sel otot, maka akan berkontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot yang melingkari pembuluh darah, pembuluh darah akan melebar sehingga darah mengalir dengan lancar dan tekanan darah akan menurun.⁸⁶

Seledri juga memiliki kandungan vitamin C. Vitamin C memegang peranan penting dalam mencegah terjadinya aterosklerosis yaitu mempunyai hubungan dengan metabolisme kolesterol. Kekurangan vitamin C menyebabkan peningkatan sintesis kolesterol. Vitamin C meningkatkan laju kolesterol dibuang dalam bentuk asam empedu dan meningkatkan kadar HDL, tingginya kadar HDL akan menurunkan resiko menderita penyakit aterosklerosis. Penelitian klinis menunjukkan bahwa vitamin C menurunkan kolesterol dan trigliserida pada orang-orang yang mempunyai kadar kolesterol yang tinggi, tetapi tidak pada orang-orang yang mempunyai kadar kolesterol yang normal. Secara khusus, seledri mengandung β -*n*-butyl phthalide (β nB), suatu senyawa yang tidak hanya bertanggung jawab untuk bau yang khas seledri, tetapi juga telah ditemukan untuk menurunkan tekanan darah dengan merelaksasi atau melemaskan otot-otot halus pembuluh darah. Penelitian yang telah dilakukan bahwa setelah makan seperempat pon seledri setiap hari selama 1 minggu, mengamati bahwa tekanan darahnya telah turun dari 158/96 mmHg ke 118/82 mmHg. Selain itu penelitian yang telah dilakukan oleh Oddy menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terhadap tekanan darah sukarelawan sebelum dan sesudah ekstrak etanol seledri. Nilai rata-rata tekanan darah sistole 116,02 mmHg dan tekanan darah diastole 74,79 mmHg, sedangkan setelah minum ekstrak etanol seledri yaitu tekanan darah systole 109,40 mmHg dan tekanan darah diastole 70,20 mmHg.⁸⁷

Daun seledri juga memiliki kandungan alami berupa fitosterol. Fitosterol merupakan komponen fitokimia yang mempunyai

⁸⁶ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hipercolestolemia."

⁸⁷ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hipercolestolemia."

fungsi berlawanan dengan kolesterol bila dikonsumsi oleh manusia. Fitosterol diketahui mempunyai fungsi menurunkan kadar kolesterol di dalam darah dan mencegah penyakit jantung sehingga sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Pada tanaman terdapat lebih dari 40 senyawa sterol yang didominasi oleh tiga bentuk utama dari fitosterol, yaitu beta-sitosterol. Sitosterol adalah zat antihiperkolesterol dan mencegah deposisi kolesterol pada dinding dalam pembuluh darah yang penting untuk mengobati kasus atherosklerosis. Khasiat fitosterol untuk menurunkan kadar kolesterol darah telah diakui secara klinis. Khasiat ini telah dimanfaatkan dalam dunia medis, yakni ekstrak fitosterol telah diberikan kepada Penderita hiperkolesterolemia (kadar kolesterol dalam plasma darah berlebihan) dalam usaha untuk mengurangi absorpsi kolesterol.⁸⁸

Flavanoid dapat menghalau penyakit degeneratif. Flavanoid dapat bertindak sebagai quencer atau penstabil oksigen singlet. Salah satu flavonoid yang berkhasiat seperti itu adalah quercetin. Senyawa ini beraktivitas sebagai antioksidan dengan melepaskan atau menyumbangkan ion hidrogen kepada radikal bebas peroksi agar menjadi lebih stabil. Aktivitas tersebut menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental, sehingga mencegah pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah. Apigenin, yang terdapat di seledri sangat bermanfaat untuk mencegah penyempitan pembuluh darah dan tekanan darah tinggi. Vitamin C, vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang dapat menurunkan tekanan darah sekitar 5 mmHg, melalui perannya memperbaiki kerusakan arteri karena hipertensi. Vitamin C membantu menjaga tekanan darah normal dengan cara meningkatkan pengeluaran timah dari tubuh terpapar timah secara kronis dapat meningkatkan tekanan darah. Jadi, dengan dikeluarkannya timah dari dalam tubuh, tekanan darah pun akan turun. Vitamin C memulihkan elastisitas pembuluh darah. Apiin, bersifat diuretik yaitu membantu ginjal mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh, sehingga berkang-

⁸⁸ Saputra et al., "Khasiat Daun Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestolemia."

nya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah. Kalsium, merupakan mineral yang sangat diperlukan untuk mendapatkan tekanan darah yang normal karena dapat menjaga keseimbangan antara sodium dan kalium/potassium. Magnesium, magnesium menurunkan tekanan darah dengan cara melebarkan arteri (vasodilator).⁸⁹

5. Indikasi

Seledri memiliki efek diuretik dan kemampuan menurunkan kadar kolesterol LDL sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Arie, et al. "Pengaruh Pemberian Air Rebusan Seledri Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Dusun Gogodalem Barat." *Jurnal Keperawatan Komunitas* 2, no. 1 (2014): 46–51.
- Asadha, Syahfa Alzena. "Efektivitas Jus Mentimun (*Cucumis Sativus L*) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi." *Jurnal Medika Hutama* 3, no. 1 (2021): 1594–1600.
- Dhianawaty, Diah, Ruslin Ruslin, Mas Rizky Anggun Adipurna Syamsunarno, and Helmi Haminah. "Kandungan Total Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Akar Imperata Cylindrical (L) Beauv. (Alang-Alang)." *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)* 1, no. 3 (2018): 025–028.
- Dinar Maulani, Ernawaty Siagian. "Pemberian Mentimun Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Jurnal Penelitian Perawat Profesional." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3, no. 1 (2022): 153–158.
- Ismail, Azlini, Nurul Syahida Ramli, Mahaneem Mohamed, and Wan Amir Nizam Wan Ahmad. "Acute and Sub-Acute Antihypertensive Effects of *Syzygium Polyanthum* Leaf Extracts with Determination of Gallic Acid Using HPLC Analysis." *Pharmacognosy Journal* 10, no. 4 (2018): 663–671.

⁸⁹ et al Arie, "Pengaruh Pemberian Air Rebusan Seledri Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Dusun Gogodalem Barat," *Jurnal Keperawatan Komunitas* 2, no. 1 (2014): 46–51.

- Legiawati, Lili. "Centella Asiatica: Alternative Dry Skin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus." *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)* 53, no. 3 (2021): 274–289.
- Nisa, Ulfatun, and Tyas Friska Dewi. "Kombinasi Salam, Pegagan, Alang-Alang, Dan Pala Terhadap Fungsi Kardiovaskuler Pasien Hipertensi Esensial." *Buletin Penelitian Kesehatan* 46, no. 1 (2018): 61–68.
- Nugroho, Ariyanto, Siti Fadlilah, Adi Sucipto, and Eko Mindarsih. "Bay Leaves (*Syzygium Polyanthum*) and Rosella Flowers (*Hibiscus Sabdariffa*) Are Effective in Reducing Blood Pressure." *Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan* 7, no. 2 (2022): 395–404.
- Nurrahmanto, Fajar, and Estrin Handayani. "Pengaruh Rebusan Daun Pegagan Terhadap Tekanan Darah Lansia Di Tersan Gede Salam Kabupaten Magelang." *Borobudur Nursing Review* 1, no. 2 (2021): 56–66.
- Oyenihu, Ayodeji B., Blessing O. Ahiente, Omolola R. Oyenihu, and Bubuya Masola. "Centella Asiatica: Its Potential for the Treatment of Diabetes." *Diabetes: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants* (January 1, 2020): 213–222.
- Pratama, Rizki Pebrian, Ni Wayan Suliani, and Diah Eka Prasetia. "Penerapan Rebusan Daun Salam Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rt 12 / 04 Kelurahan Warakas Jakarta Utara." *Jakhkj* 6, no. 1 (2020): 29–34.
- Prisdiany, Yulin, and Jutti Levita. "Aktivitas Antihipertensi Tanaman Genus Imperata." *Farmaka* 17, no. 2 (2019): 306–314. <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/22145/pdf>.
- Putri, Aragar, Agus Purwadianto, Husniah Rubiana Thamrin Akib, Merdias Almatsier, Aldrin Neilwan Pancaputra, Hardhi Pranata, Abdul Mun'im, et al. "Formularium Obat Herbal Asli Indonesia," 2011.
- Qurbany, Zuryati Toiyiba. "The Benefits Of Garlic (*Allium Sativum*) As Antihypertension." *J Majority* 1 4 (2015): 116.
- Rifkiyatul Islami, Ica Maulina. "Literatur Review: Pemberian Pegagan (Centella Asiatica) Sebagai Minuman Alternatif Untuk Menurunkan." *Jurnal Keperawatan Profesional* 11 (2023). <https://www.ejournal.unuja.ac.id/index.php/jkp/article/view/6204>.

- Saputra, Oktadoni, Fitria, and Triola. "Khasiat Daun Seledri (*Apium Graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hipertolemia." *Majority* 5, no. 2 (2016): 1–6.
- Sybil, P Parker. *McGraw-Hill Dictionary of Biology*. McGraw-Hill Company, 1984.
- Tika, Tiara Trias. "Pengaruh Pemberian Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Penyakit Hipertensi." *Jurnal Medika* 03, no. 01 (2021): 1260–1265. <http://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/download/263/177>.
- Yusni, Yusni, Hendra Zufry, Firdalena Meutia, and Krishna W. Sucipto. "The Effects of Celery Leaf (*Apium Graveolens L.*) Treatment on Blood Glucose and Insulin Levels in Elderly Pre-Diabetics." *Saudi Medical Journal* 39, no. 2 (2018): 154–160.
- "Bawang Putih(*Allium Sativum L.*) – CCRC." Accessed February 16, 2024. <https://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/ensiklopedia/ensiklopedia-tanaman-antikanker/b/allium-sativum/>.
- "Salam (Tumbuhan) - Wikipedia Bahasa Indonesia, Ensiklopedia Bebas." Accessed February 16, 2024. [https://id.wikipedia.org/wiki/Salam_\(tumbuhan\)](https://id.wikipedia.org/wiki/Salam_(tumbuhan)).
- "Seledri (*Apium Graveolens L.*) – CCRC." Accessed February 18, 2024. <https://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/ensiklopedia/ensiklopedia-tanaman-antikanker/s/seledri/>.

BAGIAN 3

PROPHETIC SCIENCE: HIPERTENSI

A. PENDAHULUAN

أَلَا إِنَّ فِي الْجَسَدِ مُضَفَّةً إِذَا صَلَحَتْ صَلَحَ الْجَسَدُ كُلُّهُ، وَإِذَا فَسَدَتْ فَسَدَ الْجَسَدُ كُلُّهُ
أَلَا وَهِيَ الْقَلْبُ

“Ingatlah, dan sesungguhnya di dalam jasad itu terdapat segumpal darah. Jika ia baik, baik (pula) seluruh tubuh. Dan bila ia rusak, rusak pula seluruh tubuh. Ketahuilah, ia adalah qalb.” (HR. Bukhari no.52 dan Muslim No. 1599)

Hadist di atas menjelaskan peranan sebuah organ yang kondisinya sangat mempengaruhi kondisi keseluruhan tubuh. Hadist tersebut secara literal menyatakan peranan *qalb* (jantung) secara jasadi dan bukan *qalb* dalam artian perasaan atau pemikiran. Kendati begitu, Imam Al-Ghazali dalam kitabnya *Ihyaul Ulumuddin* memberikan gambaran, bahwa *qalb* (jantung) adalah organ tubuh unik yang merupakan tempat pertemuan dua alam, dan memiliki 2 hadap, yakni menghadap kepala alam dunia sehingga tunduk dengan hukum sebab akibat di dunia dan juga menghadap pada alam malakut, untuk berkomunikasi dengan

Sang Pencipta. Melalui *qalb* lah – menurut Imam Al-Ghazali – seorang makhluk dapat berinteraksi dan berkomunikasi dengan Khaliqnya.¹

وَإِذَا سَأَلْتَكُمْ عَبْدَ اِنْسَانٍ عَنِّي قَرِيبٌ أُجِيبُ دَعْوَةَ الدَّاعِ إِذَا دَعَانِ فَلَيْسَ تَحْيِيُوا لِي
وَلَيُؤْمِنُوا بِي لَعَلَّهُمْ يَرْشُدُونَ

“Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu (Muhammad) tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku, maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah-Ku) dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran.” (QS Al Baqarah (2): 186)

Dalam QS Qaaf (50): 16-18 dijelaskan bahwa Allah SWT lebih dekat dengan urat nadi kita (*hablil wariid*). Beberapa ulama tafsir menjelaskan bahwa kata “*nahnu*” di sini bukanlah Allah SWT melainkan kedua malaikat Munkar dan Nakir yang mencatat amal perbuatan manusia.

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ وَنَعْلَمُ مَا تُوَسِّعُ بِهِ نَفْسُهُ وَنَحْنُ أَقْرَبُ إِلَيْهِ مِنْ حَبْلِ الْوَرِيدِ إِذْ
يَتَلَقَّى الْمُتَلَقِّيَانِ عَنِ الْيَمِينِ وَعَنِ الشِّمَالِ فَعِيدُ مَا يَلْفِظُ مِنْ قَوْلٍ إِلَّا لَدِيهِ رَقِيبٌ عَتِيدٌ

“Dan sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dan mengetahui apa yang dibisikkan oleh hatinya, dan Kami lebih dekat kepadanya dari pada urat lehernya, (yaitu) ketika dua orang malaikat mencatat amal perbuatannya, seorang duduk di sebelah kanan dan yang lain duduk di sebelah kiri. Tiada suatu ucapan pun yang diucapkannya melainkan ada di dekatnya malaikat pengawas yang selalu hadir” (QS. Qaaf: 16-18)

Kendati begitu, ada beberapa ulama yang memang menafsirkan ”*nahnu*” pada ayat di atas adalah Allah SWT melalui keterangan hadist. Dalam tafsir AL-Qurthubi dijelaskan, tetap tidak

¹ Al-Ghazali, *Ihya' Ulumiddin Bab Keajaiban Hati*, 1st ed. (CV. Semarang, 1989).

dapat dimaknai secara literal, bahwa posisi Allah SWT ada dalam tubuh manusia karena sifat dari alam dunia dan alam malakut yang berbeda.

Rasulullah SAW bersabda,

وَالَّذِي تَدْعُوهُ أَقْرَبُ إِلَى أَحَدِكُمْ مِنْ عُنْقِ رَاحِلَةِ أَحَدِكُمْ

“Yang kalian seru adalah Rabb yang lebih dekat pada salah seorang di antara kalian daripada urat leher unta tunggangan kalian” (HR. Muslim nomor 2704).

Dalam hadist lain, Rasulullah SAW juga bersabda,

أَقْرَبُ مَا يَكُونُ الْعَبْدُ مِنْ رَبِّهِ وَهُوَ سَاجِدٌ فَأَكْثِرُوا الدُّعَاءَ

“Tempat yang paling dekat antara seorang hamba dengan Rabbnya adalah ketika ia sujud, maka perbanyaklah do'a ketika itu” (HR. Muslim nomor 482).

Dalam riwayat lain yang disampaikan oleh Iman Tirmidzi, mengenai salah satu sepupu Rasulullah SAW, Ibnu Abbas ra. saat masih kecil, beliau mengajarkan sepupunya ini untuk menjaga hubungannya dengan Allah SWT.

عَنْ أَبِي الْعَبَّاسِ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عَبَّاسِ رضي الله عنهمَا قَالَ: كُنْتُ خَلْفَ رَسُولِ اللَّهِ صلِ اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَالَ: (يَا غُلَامَ إِنِّي أَعْلَمُكَ كَلِمَاتٍ: احْفَظْ اللَّهَ يَحْفَظْكَ احْفَظْ اللَّهَ تَجْهِدْ تُجَاهَكَ

“Dari Abul ‘Abbas Abdullah bin ‘Abbas ra, dia berkata: Suatu hari aku pernah berboncengan bersama Nabi shallallahu ‘alaihi wa sallam, lalu beliau bersabda: ”Wahai anak kecil, sungguh aku akan mengajarimu beberapa kalimat: ‘Jagalah Allah, niscaya Dia akan menjagamu, jagalah Allah niscaya engkau akan mendapatinya di hadapanmu.” (HR Tirmidzi nomor 2516)

Hadist ini tidak secara spesifik menjelaskan peranan organ jantung. Kalimat "*tujahuka*" (berhadapan denganmu) dapat dimaknai sebagai sesuatu yang sifatnya sangat dekat atau berhadapan wajah. Dalam penjelasannya, manusia dapat menjaga hubungannya dengan Allah SWT dengan tetap mempertahankan hubungan atau aspek malakut/ aspek metafisik dari organ jantung (*qalb*) tersebut. Sekalipun harus dipahami bahwa sifat dari kedua alam tersebut (alam malakut dan alam dunia) adalah berbeda. Alam dunia sangat terikat dengan dimensi tempat dan waktu, namun tidak dengan alam malakut. Oleh karena itu, kedua dimensi tersebut tidak dapat dimaknai secara literal.

Yang dapat kita pahami dari ayat dan hadist di atas bahwa organ jantung adalah organ istimewa yang diciptakan Allah SWT untuk memiliki peranan khusus, sedemikian khususnya sehingga Rasulullah SAW memaknainya sebagai organ yang bertanggung jawab terhadap kemaslahatan keseluruhan tubuh manusia. Oleh karenanya penting sehingga harus dijaga kesehatannya. Salah satu gangguan kesehatan organ kardiovaskuler yang banyak terjadi di masyarakat adalah hipertensi.

Hipertensi adalah suatu kondisi di mana tekanan intravaskuler meningkat, bisa disebabkan oleh kaliber vasa yang berkurang atau volume intravaskuler yang bertambah.² Banyak faktor yang menyebabkan kaliber vasa berkurang, yakni terjadi vasokonstriksi secara aktif akibat aktivitas amin aktif atau terjadi pengurangan elastisitas vasa untuk mampu berdilatasi sesuai kebutuhan.³ Volume intravaskuler bertambah secara relatif atau memang terjadi retensi cairan akibat tingginya kadar natrium dalam darah.⁴ Ketidakseimbangan ini umumnya terjadi akibat ketidakseimbangan diet dan/ atau ketidakmampuan dalam manajemen istirahat dan

² Calum Wilson et al., "Increased Vascular Contractility in Hypertension Results From Impaired Endothelial Calcium Signaling," *Hypertension* 74, no. 5 (November 2019): 1200–1214

³ Matthew A Nazari et al., "Catecholamine-Induced Hypertensive Crises: Current Insights and Management," *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 11, no. 12 (December 2023): 942–954

⁴ Sharma S. Sharma R, "Blood Volume," in *Physiology* (Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023)

emosi.⁵ Ketidakseimbangan diet dapat menimbulkan penumpukan plak arteriosklerosis dan menyebabkan gangguan elastisitas pembuluh darah, sehingga vasa tidak mampu berdilatasi pada saat dibutuhkan. Selain itu ketidakseimbangan diet juga menyebabkan penumpukan natrium yang menimbulkan retensi cairan yang akan membebani kerja jantung dan pembuluh darah. Kondisi hipertensi secara perlahan menimbulkan dampak mikro seperti kondisi kelelahan fisik (*fatigue*) dan mental.⁶ Keadaan lelah dapat memicu ketidakstabilan emosi, yang berimplikasi kepada peningkatan kadar hormon katekolamin dan kortisol, yang justru akan memperparah kondisi hipertensi yang dialami.⁷

Circulus vitiosus atau lingkaran setan yang dialami penderita hipertensi hanya dapat diputus dengan memperbaiki pola makan, pola hidup, dan pola tidur.⁸ Rasulullah SAW telah memberikan panduan dalam pengaturan pola makan, pola hidup, dan pola tidur ini.⁹

لَقَدْ كَانَ لَكُمْ فِي رَسُولِ اللَّهِ أَشْوَأُ حَسَنَةً لِمَنْ كَانَ يَرْجُو اللَّهَ وَالْيَوْمَ الْآخِرِ وَذَكَرَ اللَّهَ كَثِيرًا

“Sesungguhnya telah ada pada (diri) Rasûlullâh itu suri teladan yang baik bagimu (yaitu) bagi orang yang mengharap (rahmat) Allah dan (kedatangan) hari kiamat dan Dia banyak menyebut Allah”. (QS Al-Ahdzab (33):21)

⁵ Chrisanthy Vlachakis et al., “Human Emotions on the Onset of Cardiovascular and Small Vessel Related Diseases.,” *In vivo (Athens, Greece)* 32, no. 4 (2018): 859–870.

⁶ Alma J Adler et al., “Reduced Dietary Salt for the Prevention of Cardiovascular Disease,” *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, no. 7 (December 18, 2014).

⁷ Smi Choi-Kwon and Jong S. Kim, “Anger, a Result and Cause of Stroke: A Narrative Review,” *Journal of Stroke* 24, no. 3 (September 30, 2022): 311–322.

⁸ Rachel Nicoll and Michael Y Henein, “Hypertension and Lifestyle Modification: How Useful Are the Guidelines?,” *British Journal of General Practice* 60, no. 581 (December 1, 2010): 879–880.

⁹ Siti Nor Idayu Ahmad Fadli et al., “Healthy Lifestyle of Prophet Muhammad S.A.W.,” *International Journal of Academic Research in Business and Social Sciences* 9, no. 11 (2019): 579–587.

Ironisnya, banyak penelitian menunjukkan, banyaknya umat Islam di sebuah negara tidak lantas menyebabkan prevalensi hipertensi di negara tersebut rendah. Negara-negara Timur Tengah dan Indonesia justru merupakan negara dengan prevalensi hipertensi yang tinggi, bahkan dibandingkan dengan beberapa negara non muslim.¹⁰ Satu dari tiga orang di Indonesia, disampaikan oleh Menteri Kesehatan Indonesia, menderita hipertensi.¹¹ Jika di negara-negara Arab, Indonesia, dan Amerika Serikat faktor risiko terjadinya hipertensi adalah tradisi makanan dan gaya hidup sedenter, di Jepang dan China justru menunjukkan pola yang berbeda.¹² Negara Jepang dan China justru kasus hipertensi banyak terjadi pada mereka dengan serum kolesterol moderat bahkan rendah. Namun kebiasaan minum alkohol, stres tinggi, serta pola kerja berlebihan dianggap menjadi faktor risiko terjadinya hipertensi di negara-negara tersebut.¹³

Status agama bukan menjadi jaminan penyebab terhindarnya seseorang dari hipertensi. Pelaksanaan pola makan, pola hidup, dan pola tidur yang telah dicontohkan oleh Rasulullah SAW merupakan faktor penentu utamanya.¹⁴ Pengobatan hipertensi yang banyak diterapkan dewasa ini, tidak akan memberikan manfaat banyak tanpa diiringi dengan memperbaiki pola tersebut.¹⁵ Yang wajib kita pahami, sekaligus kita imani, pola tersebut adalah manusiawi dalam arti mampu laksana dan memang didesain untuk

¹⁰ Ayman Tailakh et al., “Hypertension Prevalence, Awareness, and Control in Arab Countries: A Systematic Review,” *Nursing & Health Sciences* 16, no. 1 (March 30, 2014): 126–130.

¹¹ Siti Nadia Tarmizi, “Hipertensi Disebut Sebagai Silent Killer, Menkes Budi Imbau Rutin Cek Tekanan Darah,” *Sehat Negeriku*, last modified 2023.

¹² Marzieh Katibeh et al., “Hypertension and Associated Factors in the Islamic Republic of Iran: A Population-Based Study,” *Eastern Mediterranean Health Journal* 26, no. 3 (March 1, 2020): 304–314.

¹³ H Ueshima, X-H Zhang, and SR Choudhury, “Epidemiology of Hypertension in China and Japan,” *Journal of Human Hypertension* 14, no. 10–11 (October 1, 2000): 765–769.

¹⁴ Hussain M Musharraf and M Saiful Islam Arman, “Prophetic Medicine Is the Cheapest, Safest and the Best Remedy in the Prevention and Treatment of Hypertension (High Blood Pressure) – a Mini Review,” *International Journal of Molecular Biology* 3, no. 6 (November 5, 2018).

¹⁵ Maryam Nasir, “The Use of Prophetic Medicine in the Management of Diabetes and Hypertension among Seniors,” *ConsideCare* (Pakistan, 2023).

kebaikan tubuh manusia dan bukan khususon untuk Rasulullah SAW saja.

لَقَدْ مَنَّ اللَّهُ عَلَى الْمُؤْمِنِينَ إِذْ بَعَثَ فِيهِمْ رَسُولًا مِنْ أَنفُسِهِمْ يَتَلَوَّ عَلَيْهِمْ آيَاتٍ وَيُرِكِّبُهُمْ

"Sesungguhnya Allâh telah memberi karunia kepada orang-orang yang beriman ketika Allâh mengutus di antara mereka seorang Rasul dari golongan mereka sendiri, yang membacakan kepada mereka ayat-ayat Allâh, membersihkan (jiwa) mereka, dan mengajarkan kepada mereka al-Kitab (al-Qur`ân) dan al-Hikmah (Sunnah). Dan sesungguhnya sebelum (kedatangan Nabi) itu, mereka adalah benar-benar dalam kesesatan yang nyata". (QS Ali Imran (3):164).

Thibun Nabawi atau pengobatan ala nabi dalam arti luas adalah kumpulan perbuatan, pikiran, anjuran, atau persetujuan Rasulullah SAW yang berkaitan dengan pengobatan penyakit, pengaturan gizi, penjagaan kesehatan, kebersihan dan lain-lain. Harus dibedakan dengan istilah pengobatan Islam atau *Islamic medicine* yang lebih sempit artinya praktik atau tindakan medis yang menggunakan pemikiran yang berakar dari Islam.¹⁶

B. POLA MAKAN RASULULLAH SAW

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَّا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا حُطُوتَ الشَّيْطَنِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ

مُّبِينٌ

"Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah syaitan; karena sesungguhnya syaitan itu adalah musuh yang nyata bagimu". (QS Al-baqarah (2):168)

Dua syarat utama untuk menjaga tubuh sebagai amanah Allah SWT kepada kita dari aspek makanan adalah: halal dan thoyib. Halal secara bahasa adalah diperbolehkan atau segala

¹⁶ Hassan Chamsi-Pasha and Mousa Sa, "Healthy Living and Lifestyle with Prophet Teaching," *Journal of Agricultural Safety and Health* 2 (December 2, 2021): 1–10.

sesuatu yang melepaskan seseorang dari dosa jika dikerjakan/ dikonsumsi. Dalam syariat, definisi halal semudah jika tidak diharamkan. Dalam senyatanya, lebih banyak hal yang halal dibandingkan hal yang haram.¹⁷

حَرَّمَتْ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةُ وَالدَّمُ وَلَحْمُ الْخِنْزِيرِ وَمَا أَهْلَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ وَالْمُنْخَنِقَةُ وَالْمَوْقُوذَةُ
وَالْمُتَرَدِّيَةُ وَالنَّطِيحَةُ وَمَا أَكَلَ أَكْلَ أَسَبَعٍ إِلَّا مَا ذَكَرْتُمْ وَمَا ذُبِحَ عَلَى النُّصُبِ وَأَنْ تَسْتَقِسُوا
بِالْأَزْلَمِ ذِلْكُمْ فِسْقٌ

"Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi, (daging hewan) yang disembelih atas nama selain Allah, yang tercekek, yang terpukul, yang jatuh, yang ditanduk, dan diterkam hewan buas, kecuali yang sempat kamu menyembelihnya, dan (diharamkan bagimu) yang disembelih untuk berhala. Dan (diharamkan juga) mengundi nasib dengan anak panah, (mengundi nasib dengan anak panah itu) adalah kefasikan". (QS Al-maidah (5):3)

Dalam Islam, syarat sesuatu yang dikonsumsi tidak cukup hanya halal, namun juga harus baik. Makna dari makanan yang baik cukup luas, dapat diartikan sebagai enak dan juga memiliki nilai-nilai gizi yang dibutuhkan oleh tubuh.¹⁸ Jika batasan halal bersifat universal untuk seluruh muslim, batasan enak dan bergizi menjadi sangat individual. Hal ini disebabkan selera yang bisa berubah-ubah seiring dengan waktu, begitupun kebutuhan gizi yang sangat berkaitan dengan usia dan status kesehatan.

Salah satu alasan mengapa Allah SWT mengharamkan mengonsumsi *lahmal-khinzir* (*Sus barbatus* dan sejenisnya) adalah karena produk dari babi termasuk yang sulit dicerna oleh manusia. Sebuah penelitian dilakukan di Desa Baun yang terbiasa mengonsumsi produk babi (subjek penelitian mengonsumsi produk babi 3-4 kali per bulan) dan didapatkan rata-rata tekanan

¹⁷ Muhammad Cholil Nafis, "The Concept of Halal and Thayyib and Its Implementation In Indonesia," *Journal of Halal Product and Research* 2, no. 1 (2019).

¹⁸ Nafis, "The Concept of Halal and Thayyib and Its Implementation In Indonesia."

darah yang lebih tinggi secara signifikan dari batasan tekanan darah normal sebanyak 47,06% dan kadar kolesterol total lebih tinggi secara signifikan sebanyak 53% dari standar kolesterol total normal.¹⁹ Xu dan Zhao menjelaskan bahwa ada korelasi terbalik antara konsumsi daging babi dengan kejadian penyakit kardiovaskular dan biomarker untuk penyakit kardiovaskular. Pasien yang mengonsumsi daging babi juga memiliki kesempatan terkena *transient ischaemia attack* dengan *odd ratio* 5,06.²⁰

Peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler, termasuk di dalamnya adalah hipertensi, tidak hanya terjadi pada mereka yang mengonsumsi daging babi. Rasulullah SAW adalah flexitarian, sebagian besar makanan yang beliau konsumsi adalah *plant based* dan menghindari makan daging merah dan produk hewan lainnya setiap hari.²¹ Menurut hadist yang disampaikan Umar bin al-Khattab RA, Rasulullah SAW bersabda:

إِيَّاكُمْ وَاللَّهُمَّ فَلَمَّا هَبَطَ صَرَاوَةُ كَضَرَّاوةَ الْخَنْرِ

“Waspadalah terhadap daging. Itu memiliki ketagihan seperti kecanduan anggur”. (HR Malik)

Hal ini sejalan dengan tulisan dari Allen dkk, bahwa banyak bukti yang mengaitkan antara kejadian hipertensi dengan konsumsi daging merah.²² Peningkatan tekanan darah terjadi akibat peningkatan serum total kolesterol yang mengakibatkankekakuan pembuluh darah.²³ Beberapa penelitian memperlihatkan angka bahwa laki-laki cenderung lebih tinggi tekanan darahnya dibandingkan perempuan, begitu juga peningkatan kadar kolesterol

¹⁹ Supriati Wila Djami and Meirina Loaloka, “The Effect of Consumption of Pork (*Sus Barbatus*) on Blood Pressure, Hemoglobin Level, and Total Cholesterol Level,” *Jurnal Riset Kesehatan* 11, no. 2 (December 14, 2022): 131–135

²⁰ yibin Zhao and Fu Xu, *Pork Intake and Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study*, 2023.

²¹ Emma J. Derbyshire, “Flexitarian Diets and Health: A Review of the Evidence-Based Literature,” *Frontiers in Nutrition* 3 (January 6, 2017)

²² Tara Shroud Allen et al., “State-of-the-Art Review: Evidence on Red Meat Consumption and Hypertension Outcomes,” *American Journal of Hypertension* 35, no. 8 (August 1, 2022): 679–687

²³ Djami and Loaloka, “The Effect of Consumption of Pork (*Sus Barbatus*) on Blood Pressure, Hemoglobin Level, and Total Cholesterol Level.”

totalnya. Data ini kemungkinan disebabkan oleh laki-laki lebih banyak mengonsumsi daging merah dibandingkan perempuan.²⁴ Rasulullah SAW mengibaratkan ketagihan makan daging merah itu seperti ketagihan mengonsumsi anggur merah. Di mana keduanya menghasilkan metabolit yang disebut dengan *Trimethylamine N-oxide* (TMAO). Metabolit ini berhubungan dengan tingginya angka penyakit kardiovaskuler. *Trimethylamine N-oxide* (TMAO) menyebabkan perubahan pola microbiome di usus. Secara tidak langsung metabolit ini berpengaruh terhadap penurunan kognisi dan kejadian dementia (tampak dari peningkatan gambaran lesi pada substansia alba) melalui gut-brain axis. Sementara itu kadar TMAO di darah baik yang disebabkan oleh daging merah atau anggur merah, berkorelasi positif dengan penyakit-penyakit kardiovaskuler.

Manis dan asin adalah dua rasa yang paling sering kita konsumsi setiap hari. Manis pada umumnya didapat dari gugus karbohidrat atau alkohol dari senyawa penyusun makanan yang kita konsumsi, yang mana karbohidrat yang paling sederhana (glukosa) adalah bahan bakar utama manusia. Sedangkan asin, adalah hasil penguraian senyawa yang akan melepaskan ion natrium yang berikatan dengan kuncup pengecap di lidah kita, yakni yang akan membantu masuknya gula ke dalam sel. Hampir selalu orang akan mencari dua rasa ini untuk memberikan sensasi puas (atau *pleasure*), sekalipun bukan kenyang. Karena kenyang berhubungan dengan hormon leptin yang akan merangsang nucleus ventromedial hypothalamus, sementara stimulasi dari senyawa asin dan manis di lidah (saja) tidak selalu akan menyebabkan pelepasan leptin. Kedua hal inilah yang membedakan antara *hedonic feeding* dengan *homeostatic feeding*.²⁵

²⁴ Ester J. Diarz et al., “Red Meat Consumption and Its Association with Hypertension and Hyperlipidaemia among Adult Maasai Pastoralists of Ngorongoro Conservation Area, Tanzania,” ed. Venkata Naga Srikanth Garikipati, *PLOS ONE* 15, no. 6 (June 1, 2020): e0233777

²⁵ Kerstin Rohde, Imke Schamarek, and Matthias Blüher, “Consequences of Obesity on the Sense of Taste: Taste Buds as Treatment Targets?,” *Diabetes & Metabolism Journal* 44, no. 4 (2020): 509

Sebuah penelitian yang menarik dari May dan Dus, yang menunjukkan bahwa *taste bud* manusia akan mengalami regenerasi 10-14 hari sekali. Artinya 10% dari *taste bud* baru akan muncul setiap harinya, 90% *taste bud* lama masih akan mendominasi rasa yang biasa dikonsumsi setiap harinya. May dan Dus percaya bahwa kebiasaan mengonsumsi manis dan asin berkorelasi positif kuat dengan kejadian obesitas dan dislipidemia yang pada akhirnya akan mengganggu stabilitas sistem kardiovaskuler (yang menjadi landasan terjadinya hipertensi dan penyakit lainnya). Kedua peneliti ini membuktikan bahwa modifikasi rasa yang biasa dari *taste bud* menjadi rasa yang lain akan mengubah pola konsumsi manis dan asin tersebut. Salah satu cara yang dilakukan oleh peneliti adalah memberikan jarak (dan memperlama jarak) pemberian makanan manis dan asin pada hewan coba, dan pada akhirnya akan mengubah pola konsumsi manis dan asin.²⁶

Rasulullah SAW sudah lama menekankan bahwa pola makan yang seharusnya dianut oleh umat muslim adalah tipe *homeostatic feeding* dan menghindarkan pola *hedonic feeding*.

حَسْبُ الْأَدَمِيِّ لِقَيْمَاتٍ يُقْنَنَ صُلْبَه

“Ukuran perut anak Adam adalah cukup beberapa suap saja sampai dia bisa menegakkan tulang punggungnya.” (HR Ibnu Majah nomor 3349)

Selain itu Rasulullah SAW juga menganjurkan umat muslim untuk melakukan puasa ayyamul bidh yakni pada tanggal 13, 14, dan 15 hijriyah setiap bulannya, yang berkaitan dengan waktu regenerasi *taste buds*. Tidak berlebihan jika dikatakan puasa 3 hari setiap bulan akan membuat *taste buds* kita tidak terfiksasi pada makanan dengan rasa tertentu yang membuat kita selalu dalam kondisi *craving* jika tidak distimuli oleh rasa tersebut. Hal tersebut disampaikan oleh Ibnu Milhan Al Qoisiy, dari ayahnya.

²⁶ Christina E. May and Monica Dus, “Confection Confusion: Interplay Between Diet, Taste, and Nutrition,” *Trends in Endocrinology & Metabolism* 32, no. 2 (February 2021): 95–105

كَانَ رَسُولُ اللَّهِ -صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ- يَأْمُرُنَا أَنْ نَصُومَ الْبِيْضَ ثَلَاثَ عَشْرَةَ وَأَرْبَعَ عَشْرَةَ وَخَمْسَ عَشْرَةَ . وَقَالَ هُنَّ كَهْيَنَةُ الدَّهْرِ

“Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam biasa memerintahkan pada kami untuk berpuasa pada ayyamul bidh yaitu 13, 14 dan 15 (dari bulan Hijriyah).” Dan beliau bersabda, “Puasa ayyamul bidh itu seperti puasa setahun.” (HR. Abu Daud no. 2449 dan An Nasai no. 2434)

Dalam riwayat lain, Rasulullah SAW juga menyampaikan puasa terbaik adalah puasa Daud. Diinformasikan dari May dan Dus bahwa kira-kira 10% dari *taste buds* kita akan mengalami regenerasi setiap harinya. Penjelasan konsumsi makanan (teru-tama asin dan manis) akan sangat membantu perubahan pola makan *hedonic feeding* menjadi pola makan yang lebih sehat. Diet gula dan garam secara berlebihan dalam jangka waktu tertentu, justru akan meningkatkan keinginan untuk konsumsi manis dan asin, karena hilangnya *pleasure* secara mendadak. Dari Abdullah bin Amr bin Al Ash r.a berkata Rasulullah SAW bersabda:

إِنَّ أَحَبَّ الصِّيَامِ إِلَى اللَّهِ صِيَامُ دَاؤَدَ وَأَحَبَّ الصَّلَاةِ إِلَى اللَّهِ صَلَاةُ دَاؤَدَ عَلَيْهِ السَّلَامُ

كَانَ يَنَامُ نَصْفَ اللَّيْلِ وَيَقُومُ ثُلَثَتَهُ وَيَنَامُ سُدُسَهُ وَكَانَ يَصُومُ يَوْمًا وَيَغْطِرُ يَوْمًا

“Puasa yang paling disukai di sisi Allah adalah puasa Daud, dan shalat yang paling disukai Allah adalah Shalat Nabi Daud. Beliau biasa tidur di pertengahan malam dan bangun pada sepertiga malam terakhir dan beliau tidur lagi pada seperenam malam terakhir. Sedangkan beliau biasa berpuasa sehari dan buka sehari”. (HR Bukhari dan Muslim)

Pelatihan *taste buds* dari pengurangan rasa asin dan manis secara gradual, tidak menghilangkan *pleasure* yang diberikan secara mendadak, tetapi membantu regenerasi *taste buds* dengan pola rasa dan konsumsi yang lebih baik. Hal ini juga yang menjelaskan mengapa puasa dengan cara yang dicontohkan oleh Rasulullah SAW lebih manusiawi dan lebih mudah dilakukan –

bahkan oleh anak kecil sekalipun—serta memberikan dampak kesehatan yang lebih berarti.

يَبْنِيَّ إِدَمْ حُذُوا زِيَّتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسِّيْدٍ وَكُلُّوَا وَأَشْرَبُوا وَلَا تُسِرِّفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ

الْمُسْرِفِينَ

"Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan". (QS Al-a'raf (7):13)

Konsumsi gula berlebihan akan meningkatkan konsentrasi darah dan meningkatkan terjadinya inflamasi pada dinding vaskuler dan menyebabkan kekakuan pembuluh darah. Begitu juga dengan konsumsi garam berlebihan yang akan menyebabkan retensi cairan dan aktivasi sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron yang akan menginduksi terjadinya vasokonstriksi. Membatasi konsumsi makanan yang mengandung gula dan garam dapat menjadi sarana memperbaiki kondisi vaskuler dan menurunkan tekanan darah.²⁷

Rasulullah SAW sendiri menyukai minuman yang dingin dan manis, seperti yang disampaikan dalam hadist Imam Ahmad

حَدَّثَنَا سُفِيَّانُ عَنْ مَعْمِرٍ عَنِ الرَّهْرِيِّ عَنْ عُرْوَةَ عَنْ عَائِشَةَ
كَانَ أَحَبُّ الشَّرَابِ إِلَى رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ الْحَلُوُ الْبَارِدُ

"Telah bercerita kepada kami Sufyan dari Ma'mar dari Az Zuhri dari 'Urwah dari 'Aisyah, minuman yang paling disukai Rasulullah Shallalahu 'alaahi wa sallam adalah minuman manis yang dingin". (HR Ahmad nomor 22971)

Dalam hadist lain yang diriwayatkan Imam Ahmad, bahwa manis yang disukai Rasulullah SAW adalah yang berasal dari madu. Dan tidak ada informasi bahwa Rasulullah SAW meminum madu

²⁷ Adler et al., "Reduced Dietary Salt for the Prevention of Cardiovascular Disease."

rutin setiap hari, akan tetapi Rasulullah SAW menganjurkan madu sebagai obat.

أَنَّ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ سُئِلَ عَنِ الْبَيْعِ فَقَالَ كُلُّ شَرَابٍ يُسْكِرُ فَهُوَ حَارُّ وَالْبَيْعُ
نَبِيُّ الدُّعَاءِ

"Nabi shallallahu'alaihi wa sallam pernah ditanya mengenai bit'u. beliau bersabda: "Setiap minuman yang memabukkan adalah haram, dan bith'u adalah minuman manis terbuat dari madu." (HR Ahmad nomor 24704)

C. POLA TIDUR RASULULLAH SAW

Banyak penyakit yang menyebabkan gangguan tidur malam akan menyebabkan hipertensi, seperti penyakit ginjal kronik, diabetes yang menyebabkan pasiennya mengalami nocturia, *Obstructive Sleep Apnea* (OSA), insomnia yang dialami pasien geriatri, insomnia lain yang disebabkan oleh gangguan psikiatri, dan lain-lain. Begitu penting tidur pada malam hari, Calhoun dan kawan-kawan mengaitkan penurunan 5% durasi tidur malam dengan peningkatan kematian karena penyakit kardiovaskular sebanyak 20%.²⁸ Penelitian di Jepang dan China menunjukkan bahwa hipertensi dapat terjadi pada orang dengan kadar kolesterol total yang normal, namun hidup dengan stresor pekerjaan yang tinggi dan kurangnya waktu tidur.²⁹

Centers of Disease Control and Prevention menjelaskan bahwa waktu yang dibutuhkan oleh seorang manusia untuk tidur setiap harinya adalah 6-7 jam sehari.³⁰ Rasulullah SAW tidak tidur malam sebelum sholat Isya dan tidak lagi beraktivitas setelahnya. Ada hadist yang menjelaskan bahwa Rasulullah SAW pernah melaksanakan sholat Isya' hingga akhir sepertiga malam. Pada

²⁸ David A. Calhoun and Susan M. Harding, "Sleep and Hypertension," *Chest* 138, no. 2 (August 2010): 434–443.

²⁹ Ueshima, Zhang, and Choudhury, "Epidemiology of Hypertension in China and Japan."

³⁰ "How Does Sleep Affect Your Heart Health?," *Centers for Disease Control and Prevention*, last modified 2021

hadist yang lain menjelaskan bahwa beliau kemudian terbangun di sebagian malam (sepertiga malam terakhir) untuk melaksanakan sholat tahajjud. Jika kita membagi 3 waktu malam, maka setiap 1/3 malam adalah 3-4 jam. Sehingga waktu efektif Rasulullah SAW melakukan tidur malam adalah kurang lebih 6 jam.

وَمِنْ ءَايَتِهِ مَنَامُكُمْ بِاللَّيلِ وَالنَّهَارِ وَأَبْتَغَاكُمْ مِنْ فَضْلِهِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرٌ لِّقَوْمٍ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dan di antara tanda-tanda kekuasaan-Nya ialah tidurmu di waktu malam dan siang hari dan usahamu mencari sebagian dari karunia-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda bagi kaum yang mendengarkan”. (QS Ar-rum (30):23)

Dalam ayat di atas dijelaskan bahwa ada beberapa waktu yang dianjurkan dalam Al-qur'an yakni malam hari dan sebagian waktu siang (*qailulah*). Penjelasan mengenai waktu tidur yang lebih rinci banyak dijumpai dalam dalil lain.

Sayyar bin Salamah menemui Abu Barzah Al Aslami menanyakan mengenai waktu-waktu solat, kemudian menceritakan tentang sholat Isya yang dilaksanakan oleh Rasulullah SAW.

وَلَا يُبَالِي بِتَأْخِيرِ الْعَشَاءِ إِلَى ثُلُثِ اللَّيْلِ وَلَا يُجْبِبُ النَّوْمَ قَبْلَهَا وَلَا الْحَدِيثَ بَعْدَهَا

“Dan tidak jarang Beliau mengakhirkkan pelaksanaan shalat 'Isya hingga sepertiga malam, beliau tidak menyukai tidur sebelum shalat Isya dan mengobrol sesudahnya”. (HR Bukhary nomor 729).

أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ يَنْزِلُ رَبُّنَا تَبَارَكَ وَتَعَالَى كُلُّ لَيْلَةٍ إِلَى السَّمَاءِ
الدُّنْيَا حِينَ يَبْقَى ثُلُثُ اللَّيْلِ الْآخِرِ يَقُولُ مَنْ يَدْعُونِي فَأَسْتَجِيبْ لَهُ مَنْ يَشَأْ لِي فَأُعْطِيهِ
مَنْ يَسْتَغْفِرِنِي فَأَغْفِرْ لَهُ

“Rasulullah shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda: "Rabb Tabaaraka wa Ta'ala kita turun di setiap malam ke langit dunia pada sepertiga malam terakhir dan berfirman: "Siapa yang berdo'a kepadaKu pasti Aku kabulkan dan siapa yang meminta kepadaKu

pasti Aku penuhi dan siapa yang memohon ampun kepadaKu pasti Aku ampuni." (HR Bukhary nomor 1077)

Penelitian dari *European Heart Journal* menunjukkan memulai tidur pada pukul 10 malam (akhir dari 1/3 malam pertama) berkorelasi dengan penurunan penyakit kardiovaskuler. Peneliti melakukan monitor tidur pada 88.000 subjek dengan memberikan sleep tracker dan diikuti selama 6 tahun ke depan, ternyata sebanyak 3.172 subjek mengalami penyakit kardiovaskuler. Mereka yang tidur pada pukul 11-12 malam, terjadi peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler sebanyak 12%. sedangkan yang memulai tidur lewat dari tengah malam, risiko penyakit kardiovaskulernya meningkat sebanyak 25%.³¹

Sebuah penelitian di China melaporkan bahwa tidur pada siang hari ternyata secara bermakna meningkatkan tekanan darah sistolik pada sejumlah mahasiswa sebagai objek penelitian. Pada penelitian tersebut juga dilaporkan, rata-rata subjek tidur siang selama 1 jam dan tidur malam dimulai pada pukul 00. Di akhir penelitian ini juga dikatakan bahwa tidur siang mungkin bukan menjadi penyebab utama peningkatan tekanan darah, akan tetapi aktivitas yang dilakukan pada malam hari (yang berada di luar variable penelitian) yang berpotensi meningkatkan tekanan darah.³² Namun pada penelitian lain, dijumpai bahwa *mid-day sleep* pada pasien dengan hipertensi arterial berpotensi menurunkan tekanan darah secara bermakna (3-5 mmHg). Subjek penelitian melakukan tidur siang selama 60 menit setiap hari. Tidak ada keterangan mengenai pekerjaan atau aktivitas lainnya. Penelitian ini juga mengatakan bahwa setiap penurunan 2% dari tekanan darah sistolik, membantu dari menurunkan risiko penyakit

³¹ Shahram Nikbakhtian et al., "Accelerometer-Derived Sleep Onset Timing and Cardiovascular Disease Incidence: A UK Biobank Cohort Study," *European Heart Journal - Digital Health* 2, no. 4 (December 29, 2021): 658–666

³² Jie Dai et al., "Association between Napping and 24-Hour Blood Pressure Variability among University Students: A Pilot Study," *Frontiers in Pediatrics* 11 (March 2, 2023)

kardiovaskuler sebanyak 10%.³³ Tidur siang ternyata juga berdampak pada tingkat kewaspadaan, jika dilakukan secara habitual (rutin) dan terjaganya level kortisol tetap stabil. Hal ini dibuktikan dengan nilai *Psychomotor Vigilance Task* (PVT) kelompok tidur siang yang lebih baik dari pada kelompok subjek yang tidak biasa tidur siang.³⁴

Rasulullah SAW sering melakukan dan sangat menganjurkan tidur siang.

قيلوا فإن الشياطين لا تقيل

“Tidurlah qailulah (tidur siang) karena setan tidaklah mengambil tidur siang.” (HR Abu Nu’aim)

D. POLA HIDUP RASULULLAH SAW

Sebenarnya yang dimaksud dengan pola hidup Rasulullah SAW adalah keseluruhan hidup Rasulullah SAW. Namun untuk tujuan memudahkan penulisan, yang akan dibahas dalam pola hidup adalah pola ibadah, pola bekerja/ istirahat, dan aspek psikis Rasulullah SAW saat menghadapi berbagai masalah kehidupan.

1. Pola Ibadah

Sejatinya manusia dan jin diciptakan untuk beribadah. Sehingga seluruh hidup manusia pada hakikatnya adalah ibadah. Ibadah secara etimologi berarti tunduk dan patuh. Secara terminologi, ibadah adalah mengikuti/ mematuhi perintah Allah SWT dengan menundukkan/ menyertakan lahir dan batinnya.³⁵

³³ Manolis S Kallistratos et al., “The Effect of Mid-Day Sleep on Blood Pressure Levels in Patients with Arterial Hypertension,” *European Journal of Internal Medicine* 80 (October 2020): 86–90

³⁴ Sijia Lou et al., “Benefits of Napping Habits in Healthy Adults: Maintaining Alerting Performance and Cortisol Levels Change within 90 Min of Habitual Napping Time,” *Sleep Medicine* 119 (July 2024): 214–221

³⁵ Asep Saepullah, “Tasawuf Sebagai Intisari Ajaran Islam Dan Relevansinya Terhadap Kehidupan Masyarakat Modern,” *Turast: Jurnal Penelitian dan Pengabdian* 9, no. 2 (2021): 109–123.

وَمَا خَلَقْتُ الْجِنَّ وَالْإِنْسَ إِلَّا لِيَعْبُدُونِ

"Dan aku tidak menciptakan jin dan manusia melainkan supaya mereka mengabdi kepada-Ku". (QS Adz-dzariyat (51):56).

Dalam surat Yasin, ibadah juga bisa berarti mengikuti. Ayat ini menjelaskan bahwa dalam melakukan ibadah ada yang memerintahkan atau menyontohkan, mengikuti suatu cara tertentu, dan memiliki tujuan tertentu. Dalam ayat tersebut istilah *ta'budu*, tidak mesti diartikan sebagai menyembah, tetapi dapat diartikan sebagai mengikuti, memperturutkan, atau menyontoh.

أَلَمْ أَعْهَدْ إِلَيْكُمْ يَبْنِيَـَادَمَ أَنَّ لَا تَعْبُدُوا الْشَّيْطَنَ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

"Bukankah Aku telah memerintahkan kepadamu hai Bani Adam supaya kamu tidak menyembah syaitan? Sesungguhnya syaitan itu adalah musuh yang nyata bagi kamu". (QS Yasin (36):60).

Menurut ilmu tasawuf ibadah adalah *al-maal al-bathiniyah* atau suatu pekerjaan yang memiliki makna mendalam. Selain juga akan memberikan efek fisik, tetapi lebih jauh akan memberikan efek secara fisik.³⁶

Dialog antara Allah SWT dan Nabi Musa as, menunjukkan bahwa ibadah kita pada hakikatnya adalah untuk diri kita sendiri. Allah SWT bersabda pada Nabi Musa as betapa banyak ibadah yang dilakukannya, namun kemudian Allah SWT bertanya, "yang mana yang untukKu?". Shalat dilakukan adalah untuk mencegah manusia dari perbuatan keji dan munkar, dzikir juga untuk membuat qalb manusia menjadi tenang, begitu juga puasa bertujuan menyehatkan tubuh, dan lain sebagainya. Dalam QS Al-an'am (6):161-162 Allah SWT berfirman:

قُلْ إِنَّنِي هَدَنِي رَبِّي إِلَى صِرْطٍ مُّسْتَقِيمٍ دِينًا قِيمًا مِّلَةً إِبْرَاهِيمَ حَنِيفًا وَمَا كَانَ مِنَ
الْمُشْرِكِينَ قُلْ إِنَّ صَلَاتِي وَنُسُكِي وَمَحْيَايَ وَمَمَاتِي لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

³⁶ Saepullah, "Tasawuf Sebagai Intisari Ajaran Islam Dan Relevansinya Terhadap Kehidupan Masyarakat Modern."

"Katakanlah: "Sesungguhnya aku telah ditunjuki oleh Tuhanmu kepada jalan yang lurus, (yaitu) agama yang benar, agama Ibrahim yang lurus, dan Ibrahim itu bukanlah termasuk orang-orang musyrik. Katakanlah: sesungguhnya sembahyangku, ibadatku, hidupku dan matiku hanyalah untuk Allah, Tuhan semesta alam".

Kendati begitu manusia diingatkan untuk selalu mengucapkan kembali bahwa ibadahnya semata-mata hanyalah untuk Allah SWT, sehingga jika manusia melakukan ibadah dan belum tercapai tujuan fisiknya di dunia, dia akan tetap beribadah karena tujuannya adalah untuk dipersembahkan kepada Allah SWT, tidak semata-mata untuk dirinya sendiri.

Ibadah dalam Islam dibagi menjadi *ibadah mahdhah* dan *ibadah ghairu mahdhah*. *Ibadah mahdhah* adalah ibadah yang ditentukan tata cara pelaksanaannya oleh Rasulullah SAW. Semen-tara *ibadah ghairu mahdhah* tidak ditentukan detil metodenya.³⁷ Yang dimaksud dengan ibadah mahdhah adalah berwudhu, shalat, puasa, zakat, dan lain-lain. Ibadah ini harus diikuti tata caranya agar mendapatkan manfaatnya secara keseluruhan. Hampir seluruh ibadah kita bertujuan menyehatkan diri secara fisik dan psikis. Shalat adalah salah satu ibadah yang sangat relevan dengan pen-cegahan dan penanggulangan hipertensi.³⁸

Sholat berperanan dalam vasodilatasi baik dari aspek gerakan, posisi, maupun waktu. Kita pahami bahwa sholat melibatkan banyak gerakan berulang namun terfokus dan tertata. Setiap gerakan sholat melibatkan kontraksi cukup banyak kelompok otot, namun juga *stretching* beberapa kelompok otot lainnya. Asetikolin adalah substansi yang banyak berperan pada proses kontraksi otot dan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah perifer.³⁹ Studi oleh Doufesh menjelaskan bahwa aktivitas simpatik menurun

³⁷ Khairul Abrar, *Fiqh Ibadah*, ed. Selfietera, 1st ed. (Yogyakarta: Phoenix Publisher, 2019).

³⁸ Abdul Hamid Jalal and Habib Noorbhai, "Knowledge of Cardiovascular Disease Risk and Exercise Duration among Asymptomatic Sedentary Male Individuals Participating in Islamic Prayer (Salaah)," *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* 14, no. 1 (December 1, 2022): 56

³⁹ Jalal and Noorbhai, "Knowledge of Cardiovascular Disease Risk and Exercise Duration among Asymptomatic Sedentary Male Individuals Participating in Islamic Prayer (Salaah)."

pada saat melakukan gerakan solat, sehingga berpotensi menghambat terjadinya vasokonstriksi dan menurunkan tekanan darah.⁴⁰ Dalam penelitian Rufa'i dkk juga dijelaskan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik istirahat mengalami penurunan secara bermakna setelah melakukan gerakan sholat HDCK (*Head-down, crooked, and knee*) kembali setelah 3 menit, seperti pada istirahat . Begitu juga dengan denyut nadi kembali meningkat 1-3 menit setelah gerakan HDCK. Namun secara umum, tidak terjadi perubahan *mean arterial pressure* (MAP) antara istirahat dengan setelah melakukan HDCK.⁴¹ Studi lain yang menunjukkan adanya pengaruh gerakan sholat pada sistem kardiovaskuler dilakukan oleh Radjab dkk, dijelaskan bahwa pada saat sholat, posisi sujud (selama 15 detik) adalah posisi di mana denyut nadi terendah setelah posisi ruku (selama 15 detik). Sementara pada saat berdiri (selama 60 detik), tidak terjadi perubahan denyut nadi jika dibandingkan dengan nilai istirahat.⁴²

Wudhu (*ablution*) adalah suatu prosesi mensucikan diri sebelum melaksanakan sholat. Sebuah penelitian melakukan riset kepada pasien hipertensi ringan-sedang, yang diukur sebelum berwudhu dan sesudah berwudhu, terjadi penurunan tekanan darah secara signifikan dengan $P<0,01$ dibandingkan kelompok kontrol yang sama-sama mengalami hipertensi ringan-sedang.⁴³

Sebuah studi yang dilakukan di Medan menunjukkan bahwa terjadi perbedaan bermakna antara level stres pasien sebelum melakukan tahajjud dengan setelah tahajjud. Level stres pasien sebelum tahajjud adalah 55,817 dan setelah tahajjud adalah

⁴⁰ BEng Hazem Doufesh, MSc, BScEE Fatimah Ibrahim, PhD, MScE, and MBBS Noor Azina Ismail, PhD, MStats, BSC, Wan Azman Wan Ahmad, MRCP, "Assessment of Heart Rates and Blood Pressure in Different Salat Positions," *J. Phys. Ther. Sci.*, no. 25 (2012): 211–214.

⁴¹ Adamu Ahmad Rufa'i et al., "Cardiovascular Responses during Head-Down Crooked Kneeling Position Assumed in Muslim Prayers.," *Iranian journal of medical sciences* 38, no. 2 Suppl (June 2013): 174–179.

⁴² S. Aboudrar Y. Radjab, H. Benjelloun, H. Rkain, O. Benjelloun, L. Erguig, L. Coghlani, M. El Bakkali, T. Dakka, "Poster Communications: How Do Systolic Blood Pressure and Heart Rate Change during Muslim's Prayer?," *Proc Physiol Soc* 27 (2012).

⁴³ Mehmet Gunduz and Sinasi Özsoylu, "Blood Pressure and Ablution," *Journal of Islamic Academy of Sciences* 7, no. 1 (1994).

32,258 dengan $P < 0,045$. Rasulullah SAW Bersabda, “*Bangun dan sholatlah, karena sesungguhnya di dalam shalat itu terdapat obat*” (HR Ibnu Majah).

2. Aspek Psikis

Emosi adalah intelejensi manusia yang pertama kali berkembang.⁴⁴ Oleh karena itu tidak dapat dihindari bahwa setiap kali manusia mendapatkan stimulasi dari luar maka respon awal yang akan muncul adalah respon emosi. Respon emosi adalah respon normal, namun menjadi tidak sehat jika hanya mengandalkan emosi sebagai satu-satunya cara merespon masalah.⁴⁵

لَا تَحْزُنْ إِنَّ اللَّهَ مَعَنَا فَأَنْزَلَ اللَّهَ سَكِينَةً

“*Janganlah kamu berduka cita, sesungguhnya Allah beserta kita*”.
Maka Allah menurunkan ketenangan-Nya kepada (Muhammad)”.
(QS At-taubah (9):40)

Seseorang menjadi terkurung dalam emosinya, jika memiliki ketakutan yang tidak dapat dikuasai dan ekspektasi yang tidak ter-penuhi, sekaligus tidak memiliki kognisi (pengetahuan) dan skill yang cukup untuk mengatasinya.⁴⁶ Tidak selalu masalah yang kita hadapi harus sudah ketahui solusinya. Bukan tidak mungkin kita menghadapi masalah yang tidak membutuhkan penyelesaian, namun hanya membutuhkan penerimaan. Ketidakmampuan seseorang mengonversi emosinya menjadi bentuk penerimaan (akseptansi) dalam menimbulkan berbagai pernyakit psikosomatis.⁴⁷

⁴⁴ Krystian Macheta, Arkadiusz Gut, and Francisco Pons, “The Link between Emotion Comprehension and Cognitive Perspective Taking in Theory of Mind (ToM): A Study of Preschool Children,” *Frontiers in Psychology* 14 (May 10, 2023)

⁴⁵ Sina Westermann et al., “The Impact of Emotional Stimuli on Response Inhibition in an Inpatient and Day-Hospital Patient Psychosomatic Cohort,” *Frontiers in Psychiatry* 14 (June 30, 2023)

⁴⁶ Sherry Wang and Puneet Bhargava, “Understanding the Psychology of Failure: Failing Is an Essential Prerequisite for Success,” *Journal of the American College of Radiology* 18, no. 3 (March 2021): 528–530

⁴⁷ Rebecca J. North et al., “From Failure to Flourishing: The Roles of Acceptance and Goal Reengagement,” *Journal of Adult Development* 21, no. 4 (December 21, 2014): 239–250

Seperti yang telah kita ketahui, aspek psikis sangat erat kaitannya dengan kondisi hipertensi.⁴⁸ Studi psikologi menunjukkan bahwa gangguan anxietas dan gangguan depresi sangat erat kaitannya dengan kejadian hipertensi.⁴⁹ Gangguan anxietas sendiri diartikan sebagai kondisi ketakutan atau kekuatiran yang tidak dapat dikontrol yang akan menimbulkan gejala somatik maupun kognisi. Di dalam gejalanya, anxietas akan menunjukkan penderitanya tampak iritabel, mudah marah, sulit menenangkan diri (*restlessness*), dan seringkali mengalami gangguan tidur. Ketakutan atau kekuatiran ini menunjukkan bahwa penderita anxietas merasa tidak mampu menguasai situasi yang sedang terjadi atau mengantisipasi kegagalan yang akan dihadapi.⁵⁰ Sedangkan gangguan depresi dikenal sebagai suatu gangguan yang melemahkan, karena hampir seluruh afek pada penderitanya akan melemah. Penderita depresi akan kehilangan minat (*abulia*) hingga tidak dapat memproses emosi apapun (*emptiness*).⁵¹ Secara keseluruhan penderita depresi sering dikatakan sedih, namun hipoafek lebih tepat untuk menjelaskan depresi. Kondisi depresi menunjukkan keputusasaan dalam menghadapi berbagai persoalan hidup. Sebuah penelitian menunjukkan terjadi perubahan volume otak regional, terutama lobus hippocampus, disertai perubahan fungsional dalam sirkuit otak, terutama aksis hypothalamo-hypophysis-adrenal, peningkatan aktivitas neurotransmitter katekolamin, dan sistem kekebalan tubuh.⁵² Hal ini yang menjelaskan hubungan antara kondisi depresi dan anxietas berhubungan dengan hipertensi.

⁴⁸ Nwakile Ojike et al., “Psychological Distress and Hypertension: Results from the National Health Interview Survey for 2004-2013,” *Cardiorenal Medicine* 6, no. 3 (2016): 198–208

⁴⁹ Ojike et al., “Psychological Distress and Hypertension: Results from the National Health Interview Survey for 2004-2013.”

⁵⁰ Ki Eun Shin, Lucas S. LaFreniere, and Michelle G. Newman, “Generalized Anxiety Disorder,” in *The Cambridge Handbook of Anxiety and Related Disorders* (Cambridge University Press, 2018), 517–549

⁵¹ Christian Otte et al., “Major Depressive Disorder,” *Nature Reviews Disease Primers* 2, no. 1 (September 15, 2016): 16065

⁵² Otte et al., “Major Depressive Disorder.”

Anxietas dan depresi erat kaitannya dengan gagal melakukan penerimaan terhadap masalah yang sedang dihadapi.⁵³ Anxietas menggambarkan ketakutan yang tidak dapat dikendalikan, sedangkan depresi menunjukkan keputusasaan dalam mendapatkan apa yang diinginkan (harapan). Hal ini memang dapat terjadi jika takut dan harapan (*khauf dan raja*) tidak disandarkan (dan distandarkan) kepada sesuatu yang *devine*. Ketika kita menyandarkan takut dan harap kepada sesuatu yang *devine*, emosi tersebut akan datang bersamaan dengan rasa percaya bahwa apapun yang diputuskan oleh Allah SWT adalah untuk kebaikan kita sendiri. Sekaligus emosi itu juga akan dilengkapi dengan rasa berpasrah, bahwa bukan kitalah yang memiliki kuasa untuk menentukan dari hasil atau luaran dari suatu kejadian.

إِنَّمَا ذَلِكُمُ الشَّيْطَانُ يُخَوِّفُ أُولَئِكَهُ فَلَا تَخَافُوهُمْ وَحَافِنُونَ إِنْ كُنْتُمْ مُؤْمِنِينَ

"Maka janganlah kalian takut kepada mereka, tetapi takutlah kepada-Ku, jika kalian benar-benar orang yang beriman". (QS Ali Imran (3): 175)

وَلَا تَهْنُوا فِي ابْتِغَاءِ الْقُوَّةِ إِنْ تَكُونُوا تَالِمُونَ فَإِنَّهُمْ يَالَّذِينَ كَمَا تَالَمُونَ وَتَرْجُونَ مِنَ اللَّهِ مَا لَا يَرْجُونَ وَكَانَ اللَّهُ عَلَيْهِ حَكِيمًا

"Janganlah kamu berhati lemah dalam mengejar mereka (musuh-mu). Jika kamu menderita kesakitan, maka sesungguhnya mereka pun menderita kesakitan (pula), sebagaimana kamu menderitanya, sedang kamu mengharap dari pada Allah apa yang tidak mereka harapkan. Dan adalah Allah Maha Mengetahui lagi Maha Bijaksana ". (QS An-nisa (4):104)

وَلَا تَسْأَوْا مِنْ رَوْحِ اللَّهِ إِنَّهُ لَا يَنْأَسُ مِنْ رَوْحِ اللَّهِ إِلَّا الْقَوْمُ الْكَافِرُونَ

"Jangan kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa dari rahmat Allah, melainkan kaum yang kafir". (QS Yusuf (12):87)

⁵³ North et al., "From Failure to Flourishing: The Roles of Acceptance and Goal Reengagement."

مَنْ قَالَ لَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ كَانَتْ لَهُ دَوَاءٌ مِّنْ تِسْعَ وَتِسْعِينَ دَاءً أَيْسَرُهَا اللَّهُمَّ

"Sesiapa yang mengucapkan la haula wa la quwwata illa billah, ia akan menjadi penawar dari 99 penyakit yang paling ringan adalah penyakit al-ham (kerisauan)." (HR Thabranî)

Kondisi psikis yang erat kaitannya juga dengan hipertensi adalah marah. Sebuah studi di Jepang dengan menggunakan skala kemarahan yang dikembangkan oleh Spielberg dkk menunjukkan adanya korelasi positif antara marah yang keluar (perilaku marah) dengan mekanisme coping (pengendalian marah yang rendah) dengan peningkatan tekanan darah sistolik.⁵⁴ Dhun Nurayn dalam tulisannya *How to Emulate the Lifestyle of the Prophet of Islam*, menjelaskan bahwa Rasulullah SAW melarang sahabatnya untuk bersifat reaktif sekalipun terhadap suatu kebatilan, dalam rangka mengendalikan respon emosi yang keluar.⁵⁵ Dalam tulisannya Dhun Nurayn menceritakan kisah seorang Baduy yang buang air kecil di dalam masjid. Sikap Rasulullah SAW tetap menunjukkan bahwa beliau tidak menyetujui perilaku buang air kecil dalam masjid, namun juga tidak meluapkan kemarahannya pada Baduy tersebut.

مَنْ كَفَّ غَضَبَهُ كَفَّ اللَّهُ عَنْهُ عَذَابَهُ

"Barang siapa yang mencukupkan/ menghentikan marahnya, maka Allah akan mencukupkan/ menghentikan adzab-Nya". (HR muttafaqun alaihi)

Adzab di sini bisa diartikan sebagai penderitaan yang dialaminya akibat emosi yang muncul. Seseorang dapat memilih respon emosi apa yang akan dialaminya saat menghadapi masalah.⁵⁶ Pemilihan respon emosi negatif akan memunculkan penderitaan.

⁵⁴ Tetsuya Ohira et al., "Impact of Anger Expression on Blood Pressure Levels in White-Color Workers with Low-Coping Behavior," *Environmental Health and Preventive Medicine* 5, no. 1 (April 2000): 37–42

⁵⁵ Dhun Nurayn El Shabbaz, "How to Emulate the Lifestyle of the Prophet of Islam," *Jumah Nugget*, 2017.

⁵⁶ North et al., "From Failure to Flourishing: The Roles of Acceptance and Goal Reengagement."

Dengan menghentikan emosi negatif tersebut (pada hadis tersebut dikatakan dicukupkan, setelah muncul lalu dihentikan) maka penderitaannya akan hilang. Menghilangkan emosi negatif juga menghentikan reaksi-reaksi hormonal dan neurotransmitter yang menyebabkan inflamasi vaskuler dalam menyebabkan peradangan, sehingga banyak kondisi penyakit seperti hipertensi, dapat dicegah dengan perilaku "menghentikan marah".⁵⁷

إِنَّ الْغَضَبَ مِنَ الشَّيْطَانِ وَإِنَّ الشَّيْطَانَ خُلِقَ مِنَ النَّارِ وَإِنَّمَا تُظْفَأُ النَّارُ بِالْمَاءِ فَإِذَا
غَضِبَ أَحَدُكُمْ فَلَا يَتَوَضَّأُ

"Sesungguhnya amarah itu dari setan dan setan diciptakan dari api. Api akan padam dengan air. Apabila salah seorang dari kalian marah, hendaknya berwudhu." (HR. Abu Daud, no. 4784)

Beberapa peneliti mengibaratkan neurotransmitter yang dapat menyebabkan inflamasi (*inflame*, terbakar) pada vaskularisasi tubuh manusia sebagai zat yang membakar.⁵⁸ Maka berwudhu dalam rangka menurunkan level amarah dapat menjadi sarana pencegahan dari hipertensi.

3. Syukur

Kebanyakan dari kita berpikir bahwa bersyukur (*gratitude*) adalah sebuah perasaan emosi yang merupakan respon dari suatu momen menyenangkan atau kejadian yang menguntungkan, tetapi pada hakikatnya syukur adalah sebuah sikap yang dibuktikan dalam perbuatan. Bersyukur adalah sikap menerima dan menghargai berbagai aspek kehidupan yang sedang berlangsung apapun nilainya. Secara akumulasi, sikap syukur akan menurunkan berbagai ekspektasi dan menerima kehidupan berjalan tanpa menerapkan standar tinggi dan sulit untuk dicapai. Sikap syukur ini akan membuat diri seseorang menjadi damai dan tidak mudah

⁵⁷ Jerry Suls, "Toxic Affect: Are Anger, Anxiety, and Depression Independent Risk Factors for Cardiovascular Disease?," *Emotion Review* 10, no. 1 (October 20, 2017): 6–17

⁵⁸ Vlachakis et al., "Human Emotions on the Onset of Cardiovascular and Small Vessel Related Diseases."

bergejolak emosinya.⁵⁹ Sikap syukur dalam Islam yang dicontohkan oleh Rasulullah SAW adalah suatu sikap berterima kasih atas nikmat dan rahmat Allah SWT dalam bentuk apapun yang menyebabkan orang yang bersyukur jauh dari perbuatan iri dengan apa yang terjadi atau yang dimiliki orang lain dan memiliki angan-angan kosong.⁶⁰ Singkatnya, orang yang bersyukur sulit mengalami distress.

The American Heart Association dan *Centers of Disease Control and Prevention* menjelaskan bahwa distress akan menginduksi pengeluaran hormon kortisol dan neurotransmitter katekolamin yang akan menyebabkan inflamasi pada pembuluh darah. Hormon dan neurotransmitter stress tersebut juga mempengaruhi kinerja sel-sel imunitas – dalam hal ini makrofag – yang akan berakhir pada pembentukan atherosclerosis pada lapisan tunica intima pembuluh darah di berbagai lokasi tubuh. Atherosclerosis akan menyebabkan kekakuan vasa dan mempersulit vasa beradaptasi saat dibutuhkan vasodilatasi.⁶¹ Penurunan level distress akan mengembalikan fungsi sel-sel makrofag yang akan membersihkan lapisan tunica intima dan perlahan elastisitas pembuluh darah akan kembali. Hal ini juga berkaitan dengan potensi atheroma tak stabil yang berpotensi menyebabkan sumbatan di pembuluh darah otak (stroke).⁶²

وَلَقَدْ أَتَيْنَا لُقْمَانَ الْحِكْمَةَ أَنِ اشْكُرْ لِلَّهِ وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرْ لِنَفْسِهِ وَمَنْ كَفَرَ فَإِنَّ اللَّهَ غَنِيٌّ عَنِّهِ حِينَئِذٍ

"Sungguh, Kami benar-benar telah memberikan hikmah kepada Luqman, yaitu, "Bersyukurlah kepada Allah! Siapa yang bersyukur, sesungguhnya dia bersyukur untuk dirinya sendiri. Siapa yang

⁵⁹ News Center, "How Gratitude Can Help Your Heart," VCU Health (Virginia, 2021)

⁶⁰ Agus Rahmadi, *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi* (Jakarta, 2019).

⁶¹ Center, "How Gratitude Can Help Your Heart."

⁶² Bo-chen Yao et al., "Chronic Stress: A Critical Risk Faktor for Atherosclerosis," *Journal of International Medical Research* 47, no. 4 (April 24, 2019): 1429–1440

kufur (tidak bersyukur), sesungguhnya Allah Mahakaya lagi Maha Terpuji". (QS Luqman (31):12)

Ayat tersebut menunjukkan bahwa Allah SWT tidak membutuhkan rasa syukur kita, tetapi kitalah yang membutuhkan perilaku bersyukur, salah satunya adalah untuk menjaga kesehatan.

4. Sabar

Sabar telah lama diyakini sebagai karakter yang menunjukkan kekuatan kepribadian seseorang yang menjadikan orang tersebut maju dan berkembang.⁶³ Sabar itu sendiri adalah suatu kemampuan untuk menunggu dengan tenang saat menghadapi kegagalan dan kesulitan. Menunggu dalam hal ini bukan berarti tidak melakukan sesuatu apapun, melainkan menahan reaksi atau bertindak non reaktif.⁶⁴

وقال أبو هريرة قال النبي صلى الله عليه و سلم لَيْس الشَّدِيدُ بِالصُّرْعَةِ وَإِنَّمَا الشَّدِيدُ
الَّذِي يَنْلَاكُ نَفْسَهُ عِنْدَ الغَضَبِ

"Abu Hurairah ra berkata, Rasulullah saw berkata, 'Seseorang disebut sebagai kuat perkasa bukan karena duel. Orang yang kuat perkasa ialah orang yang mengendalikan diri ketika marah'. (HR Muttafaqun alaihi)

وقال ابن مسعود قال النبي صلى الله عليه و سلم مَا تَعْدُونَ الصُّرْعَةَ فِي كُمْ قلنا الذي
لا تصرعه الرجال قال لَيْسَ ذَلِكَ وَلَكِنَّ الَّذِي يَنْلَاكُ نَفْسَهُ عِنْدَ الغَضَبِ

"Ibnu Mas'ud ra berkata, Rasulullah saw bertanya, 'Apa yang kalian pikirkan tentang petarung?' kami menjawab, 'Orang yang tidak terkalahkan dikeroyok beberapa orang.' 'Bukan itu, tapi petarung sejati ialah orang yang mengendalikan dirinya ketika marah,' jawab Rasulullah SAW." (HR Muslim).

⁶³ Sarah A. Schnitker, "An Examination of Patience and Well-Being," *The Journal of Positive Psychology* 7, no. 4 (July 2012): 263–280

⁶⁴ Schnitker, "An Examination of Patience and Well-Being."

Secara bahasa, arti sabar adalah menahan diri dan mencegah diri.⁶⁵ Dalam syariat Islam dikenal 3 macam sabar, yakni 1) sabar dalam menjalankan perintah Allah SWT (menaati perintah); 2) sabar dalam menjauhi hal-hal yang diharamkan Allah SWT; dan 3) sabar dalam menghadapi musibah. Sedangkan menurut Imam Al-Ghazali yang disebut dengan bersabar adalah menahan diri dalam penderitaan dan menahan diri dalam ketidaksenangan orang lain kepada kita. Berdasarkan maknanya tersebut, sabar berarti menahan reaksi yang keluar dari pikiran menjadi perilaku, dan memberikan waktu kepada pikiran kita untuk mengkultivasi reaksi apa yang terbaik yang dapat kita berikan. Sabar adalah suatu tindakan aktif yang bersifat inhibisi, oleh sebab itu menahan diri – seperti halnya tindakan aktif lainnya – juga membutuhkan energi.⁶⁶ Latihan bersabar pada hakikatnya adalah latihan menahan diri menemukan tindakan yang paling tepat sebelum merespon situasi atau kejadian, hingga di suatu titik, energi yang dibutuhkan tidak akan sebanyak yang dibutuhkan sebelum latihan sabar dimulai. Seseorang yang sudah terlatih bersabar akan menjadi efektif dalam bertindak, karena terbiasa mengendalikan energi yang keluar dari dirinya. Pada penampakannya mereka akan menjadi lebih tenang, sekaligus responnya terhadap situasi menjadi lebih baik dari waktu ke waktu.⁶⁷

Bersabar secara langsung akan mempengaruhi kesejahteraan hedonik dan kesejahteraan eudaimonik. Yang disebut dengan kesejahteraan hedonik adalah kesejahteraan yang bersifat fisik, mudah dirasakan dan diukur secara fisik. Misalnya hubungan yang baik dengan sesama, peningkatan profesionalisme, kesehatan, keharmonisan rumah tangga, dan lain-lain. Sedangkan kesejahteraan eudaimonik adalah suatu kesejahteraan tertinggi, yang menjadikan diri seseorang menjadi lebih berkualitas dari sebelumnya, seperti integritas, motivasi internal, keimanan, dan lain sebagainya.⁶⁸

⁶⁵ Rahmadi, *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi*.

⁶⁶ Schnitker, “An Examination of Patience and Well-Being.”

⁶⁷ Carmen Chai and Seth Gillihan, “All About Patience: Definition, Health Effects, and How to Learn It,” *Everyday Health*, 2023.

⁶⁸ Schnitker, “An Examination of Patience and Well-Being.”

يُبَيِّنَ أَقْيمَ الصَّلَاةَ وَأَمْرٌ بِالْمَعْرُوفِ وَنَهَا عَنِ الْمُنْكَرِ وَاصْبِرْ عَلَى مَا آصَابَكَ إِنَّ ذَلِكَ مِنْ
عَزْمِ الْأُمُورِ

"Wahai anakku! Laksanakanlah salat dan suruhlah (manusia) berbuat yang makruf dan cegahlah (mereka) dari yang mungkar dan bersabarlah terhadap apa yang menimpamu, sesungguhnya yang demikian itu termasuk perkara yang penting". (QS. Luqman (31): 17).

Begitu pentingnya sikap dan perilaku sabar dalam Al-quran sehingga diulang lebih dari 90 kali. Sabar dapat menyelamatkan diri, mencegah dari penyakit, dan juga memiliki aspek sosial.

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, bersabar berarti juga mengelola kognisi dan *skill* yang telah kita miliki sebelumnya untuk mendapatkan reaksi yang tepat terhadap masalah atau stimuli yang datang.⁶⁹ Sehingga perilaku sabar pada prinsipnya terbebas dari emosi yang menginduksi, tetapi sudah dikonversi kepada *judgement* yang lebih cerdas dan tepat. Bersabar membutuhkan latihan, yang senyataanya, akan terjadi *trial-error* dalam prosesnya. Kegagalan dalam bersabar artinya masih menjadikan emosi sebagai dorongan utama bertindak, seperti telah diuraikan sebelumnya, akan menjadikan tubuh kita lebih dikuasai oleh simpatik yang akan menyebabkan peningkatan penggunaan energi dan peningkatan tekanan darah.⁷⁰ Tidak batasan usia ataupun level seseorang dalam melatih bersabar, sehingga sabar dapat dikategorikan sebagai *long life learning*. Melatih diri untuk bersabar pada hakikatnya adalah menjadikan diri menjadi lebih baik dari sebelumnya – akibat proses belajar dan mengolah data – dan tentunya menjadi lebih bijaksana.

إِنَّمَا يُؤْفَى الصَّابِرُونَ أَجْرَهُمْ بِغَيْرِ حِسَابٍ

⁶⁹ Schnitker, "An Examination of Patience and Well-Being."

⁷⁰ Vlachakis et al., "Human Emotions on the Onset of Cardiovascular and Small Vessel Related Diseases."

“Hanya orang-orang yang bersabarlah yang disempurnakan pahalanya tanpa batas”. (QS Az-zumar (39):10)

5. Ikhlas

Ikhlas secara bahasa memiliki arti jernih dan bersih dari pencemaran. Sedangkan menurut syariah, ikhlas diartikan sebagai melakukan perbuatan semata-mata karena Allah SWT.⁷¹ Taufiqurrahman menuliskan dalam laporannya, ikhlas juga diartikan sebagai mengerjakan pekerjaan semata-mata karena Allah, bukan karena ingin memperoleh keuntungan diri (lahiriah atau batiniah). Dalam tulisannya Taufiqurrahman juga menjelaskan bahwa menurut Imam Al-Ghazali, amal yang sakit adalah amal yang dikerjakan karena mengharapkan ganjaran surga dari Allah.⁷²

Dalam ilmu tasawuf, ikhlas memiliki tiga tingkatan, yakni *ikhlas awam*, *ikhlas khawas*, dan *ikhlas khawasil-khawas*. *Ikhlas awam* dimengerti sebagai melakukan perintah Allah SWT dan menjauhi larangannya Allah SWT semata karena takut pada siksa yang Allah SWT janjikan. *Ikhlas khawas* adalah melakukan perintah Allah SWT sebagai upaya mendekatkan diri kepada Allah SWT, yang setelah status dekat itu didapatkan, ia akan mendapatkan ganjaran baik dari Allah SWT. Sedangkan *ikhlas khawasil khawas* memiliki pengertian ikhlas yang tertinggi, yakni menerima sepenuhnya Allah SWT sebagai Tuhan Yang Memutuskan, Yang Berkuasa atas segala sesuatu, Yang Berkehendak, dan lain-lain sebagainya, sehingga apapun yang dilakukannya semata-mata memang karena hal tersebut adalah bagian dari kehendak Allah SWT.⁷³

اَلَا لِلّٰهِ الْدِيْنُ اَكْحَالِصُ وَالَّذِينَ اَتَّخَذُو اًمِنْ دُوْيَهٖ اُولَٰئِهَا مَا نَعْبُدُهُمْ إِلَّا لِيُقْرَبُوْنَا إِلَى اللّٰهِ زَلْفٰي
إِنَّ اللّٰهَ يَحْكُمُ بَيْنَهُمْ فِي مَا هُمْ فِيهِ يَخْتَلِفُوْنَ إِنَّ اللّٰهَ لَا يَهْدِي مَنْ هُوَ كُذْبٌ كُفَّارٌ

“Ingatlah, hanya kepunyaan Allah-lah agama yang bersih (dari syirik). Dan orang-orang yang mengambil pelindung selain Allah

⁷¹ Rahmadi, *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi*.

⁷² Taufiqurrahman Taufiqurrahman, “Ikhlas Dalam Persepektif Al-Qur'an,” *Eduprof: Islamic Education Journal* 1, no. 2 (September 22, 2019): 94–118

⁷³ Taufiqurrahman, “Ikhlas Dalam Persepektif Al-Qur'an.”

(berkata): "Kami tidak menyembah mereka melainkan supaya mereka mendekatkan kami kepada Allah dengan sedekat-dekatnya". Sesungguhnya Allah akan memutuskan di antara mereka tentang apa yang mereka berselisih padanya. Sesungguhnya Allah tidak menunjuki orang-orang yang pendusta dan sangat ingkar". (QS Az-zumar (39):3)

قُلِ اللَّهُ أَعْبُدُ مُحْلِصًا لِّهُ دِينِي

"Katakanlah: "Hanya Allah saja Yang aku sembah dengan memurikan ketaatan kepada-Nya dalam (menjalankan) agamaku"". (QS Az-zumar (39):14)

Ikhlas adalah bentuk penghambaan tertinggi dan merupakan gambaran dari akhlak rabbaniyah. Ikhlas sendiri merupakan suatu *state of mind*, yang didapatkan setelah memahami hakikat diri dan hakikat eksistensi dirinya di dunia, serta melihat peranan Allah SWT di sana. Sulit didapatkan padanan kata ikhlas dalam beberapa penelitian ilmiah, namun yang sering didapatkan adalah *sincerity* atau ketulusan. Namun kata tulus lebih dimaknai sebagai tidak mengharap balasan, yang sebenarnya hanya sebagian saja dari makna ikhlas yang sebenarnya.⁷⁴

Tampakan dari orang yang ikhlas adalah tenang (*muthmainnah*). Ketenangan ini menunjukkan stabilitas dalam merespon stimuli dari luar. Hal inilah yang menjadi dasar bahwa keikhlasan membantu di dalam mencegah atau mengatasi kondisi hipertensi, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.

Syukur, sabar, dan ikhlas adalah tiga rangkaian *state of mind* yang dicontohkan oleh Rasulullah SAW dalam menghadapi berbagai situasi di dalam kehidupan kita. Syukur dan sabar adalah sikap dan perilaku yang harus dilatih untuk menstabilkan aksis hormon dan neurotransmitter yang akan mempengaruhi kesehatan kardiovaskuler. Sementara ikhlas adalah luaran dari hasil latihan tersebut. Ketiga rangkaian *state of mind* tersebut oleh sebuah penelitian dianggap sebagai gambaran *spirituality wellness*, yang

⁷⁴ Imam Masrur, "Konsep Tasawuf Substantif Dalam Muhammadiyah," *Spiritualita* 3, no. 1 (2019): 75–103.

peningkatan level *wellness*nya akan membantu peningkatan kualitas kesehatan secara keseluruhan, dari aspek fisik maupun psikis.⁷⁵ Dalam penelitian tersebut juga dijelaskan bahwa peningkatan level *spirituality wellness* berhubungan erat dengan perubahan *health behaviour*, yang mana orang dengan kualitas *spirituality wellness* yang baik akan memiliki kebiasaan hidup sehat yang baik. Sebaliknya, kebiasaan hidup sehat yang baik akan meningkatkan kualitas dari *spirituality wellness* juga.⁷⁶ Oleh karena itu, mengikuti pola hidup, pola istirahat, dan pola makan yang dicontohkan oleh Rasulullah SAW secara kontinu akan menjadikan *state of mind* kita berada pada level syukur, sabar, dan Ikhlas. Seperti yang sudah diuraikan sebelumnya, mengikuti sunnah Rasulullah SAW merupakan dari pelaksanaan sabar terhadap perintah Allah SWT, sabar terhadap larangan Allah SWT, dan sabar dalam menghadapi musibah.

Rahmadi dalam tulisannya menyatakan bahwa luaran dari ketiga rangkaian di atas adalah rasa bahagia yang hakiki yang berasal dari dalam jiwa, damai dengan batin dan dengan dunia sekitar (*muthmainnah*, tenang). Setelah seseorang mencapai *state of mind* yang sedemikian, seseorang akan memproduksi hormon-hormon bahagia seperti serotonin, endorfin, dopamine, dan oksitosin.⁷⁷ Oksitosin dikenal sebagai hormon yang memiliki fungsi sebagai *heart-protector*. Oksitosin meningkatkan kualitas kinerja otot-otot jantung dan pembuluh darah dan mereduksi ekspresi dari *proinflammatory-cytokine* yang mencegah terjadinya inflamasi pada vaskularisasi. Dalam penelitian Jankowsky, bahkan dibuktikan peningkatan oksitosin dapat mereduksi ukuran infark pada jantung dan meningkatkan reperfusinya.⁷⁸ Penelitian Steptoe juga menjelaskan bahwa afek positif (dalam hal ini adalah syukur,

⁷⁵ Agnieszka Bożek, Paweł F. Nowak, and Mateusz Blukacz, “The Relationship Between Spirituality, Health-Related Behavior, and Psychological Well-Being,” *Frontiers in Psychology* 11 (August 14, 2020)

⁷⁶ Bożek, Nowak, and Blukacz, “The Relationship Between Spirituality, Health-Related Behavior, and Psychological Well-Being.”

⁷⁷ Rahmadi, *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi*.

⁷⁸ Marek Jankowski, Tom L. Broderick, and Jolanta Gutkowska, “The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection,” *Frontiers in Psychology* 11 (August 25, 2020)

sabar, dan ikhlas) akan memperbaiki aksis neuroendokrin, kinerja kardiovaskuler, dan menurunkan proses inflamasi dalam tubuh.⁷⁹

E. HIJAMAH

عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ الشِّفَاءُ فِي ثَلَاثَةِ فِي شَرْطَةِ مَحْجُومٍ أَوْ شَرْبَةِ عَسِيلٍ أَوْ
كَيْتَةِ بِنَارٍ وَأَنَا أَنْهَى أَمْقَيِّ عَنِ الْكَيِّ

"Dari Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam beliau bersabda: "Terapi pengobatan itu ada tiga cara, yaitu: berbekam, minum madu dan kay (menempelkan besi panas pada daerah yang terluka), sedangkan aku melarang ummatku berobat dengan kay." (HR Imam Bukhary no. 5249)

Hijamah adalah salah satu metode pengobatan yang dianjurkan oleh Rasulullah SAW. Istilah hijamah, berasal dari kata *hajama* yang artinya menyedot.⁸⁰ Bahasa internasional untuk terapi ini adalah *cupping therapy*. Nama bekam sendiri berasal dari bahasa-bahasa daerah dengan makna yang sama yakni terapi dengan cara menyedot. Dalam *cupping therapy*, cangkir (*cup*) memberikan tekanan negatif pada kulit, sehingga menariknya ke dalam cangkir. Pada zaman dulu kala, tekanan negatif ini dilakukan dengan menyedot secara manual (dengan menggunakan tanduk hewan sebagai *cup*-nya). Namun dijumpai juga di beberapa negara, *cup* kaca dipanaskan terlebih dahulu sebelum ditempelkan ke kulit. Udara panas akan memberikan tekanan negatif pada cangkir dan menarik kulit ke dalamnya. Hijamah pada masa sekarang dilakukan dengan menggunakan pompa manual atau elektrik. Pompa elektrik bahkan bisa mendeteksi ukuran tekanan negatif yang dilakukan *cup* secara lebih presisi. Sehingga pompa elektrik

⁷⁹ Andrew Steptoe, Jane Wardle, and Michael Marmot, "Positive Affect and Health-Related Neuroendocrine, Cardiovascular, and Inflammatory Processes," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102, no. 18 (May 3, 2005): 6508–6512

⁸⁰ Flori Ratna Sari et al., *Bekam Sebagai Kedokteran Profetik: Dalam Tinjauan Hadis, Sejarah Dan Kedokteran Berbasis Bukti*, ed. Flori Ratna Sari and Saiful Anwar, 1st ed. (Depok: PT. RajaGrafindo Persada, 2018).

banyak digunakan untuk melakukan penelitian-penelitian ilmiah berbasis tindakan hijamah.⁸¹

Tujuan dari menarik jaringan kulit ke dalam *cup* adalah mengumpulkan cairan interstitial. Cairan interstitial ini berasal dari kapiler bawah kulit yang membawa *causative pathological substances* (CPS). Yang dimaksud dengan CPS adalah (1) *disease causing substance*, dan (2) *disease related substance*. Yang dimaksud dengan *disease causing substance* adalah mikroorganisme (seperti virus, parasit, bakteri), toksin, autoantibodi, mediator inflamasi, prostaglandin, dan lain-lain. Sedangkan yang disebut dengan *disease related substance* adalah komplek antigen-antibodi, produk metabolit, sel-sel debris, sitokin, bahkan *Low Density Lipoprotein* (LDL).⁸² Berdasarkan penelitian tersebut, bekam dapat menjadi terapi yang dipertimbangkan jika memang ada patofisiologi yang mendukung untuk pengobatan tersebut. Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah SAW, bahwa bekam memang merupakan sebuah pengobatan yang baik dan mendapatkan approval dari beliau.

عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ إِنَّ كَانَ فِي شَيْءٍ مَا تَدَوَّنَ بِهِ خَيْرٌ فَالْحِجَامَةُ عَنْ
أَيِّ هُرَيْرَةٍ

“Dari Abu Hurairah dari Nabi shallallahu ‘alaihi wa sallam, beliau bersabda: ‘Sekiranya ada sesuatu yang lebih baik yang dapat kalian gunakan untuk pengobatan, maka itu adalah hijamah (bekam).” (HR Ibnu Majah no. 3467)

Sebuah penelitian meta analisis membuktikan bahwa hijamah adalah terapi yang aman dan efektif secara signifikan

⁸¹ Hanik Badriyah Hidayati et al., “Bekam Sebagai Terapi Alternatif Untuk Nyeri,” *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia* 36, no. 2 (March 1, 2019)

⁸² Salah Mohamed El Sayed, HS Mahmoud, and MMH Nabo, “Causative Pathological Substances (CPS),” in *Definitions* (Qeios, 2018)

menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi.⁸³ Terapi bekam menimbulkan reaksi mikro inflamasi akibat kerusakan sel pada proses skarifikasi (mengeluarkan darah dari area yang disedot untuk mengeluarkan CPS). Proses ini akan menginduksi pengeluaran serotonin, histamin, bradikinin, *Slow Reacting Substances* (SRS), dan lain-lain. Senyawa-senyawa tersebut di atas akan menginduksi terjadinya reaksi inflamasi dan menyebabkan vasodilatasi kapiler dan arteriole. Flare reaction pada lokasi *cupping* juga menginduksi pelepasan *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) yang belakangan ini lebih kerap disebut dengan *Nitric Oxides* (NOS). *Nitric Oxides* akan menyebabkan relaksasi dari otot polos vaskuler.⁸⁴ Inaktivasi NOS dapat terjadi pada beberapa kasus hipertensi, seperti pada hipertensi ginjal dan peningkatan stres oksidatif akibat penyebab apapun. Hijamah menginduksi produksi NOS endogen yang menyebabkan relaksasi pembuluh darah, memperbaiki disfungsi endotel pada mikrovaskuler, dan pada akhirnya memperbaiki kondisi hipertensi tersebut.⁸⁵ Pada proses *suction*, terjadi peningkatan filtrasi kapiler kulit yang akan meningkatkan ekskresi cairan dari vasa ke dalam jaringan interstitial. Hasil filtrasi tersebut membentuk CPS, yang menyebabkan viskositas darah dalam vaskuler menurun. Hal ini pun membantu dalam menurunkan tekanan darah. filtrasi kapiler kulit juga akan meningkatkan ekskresi peroksida lemak dan radikal bebas yang akan menurunkan disfungsi endotel, sehingga terjadi penurunan resistensi perifer. Secara bersamaan, hal ini juga terjadi bersama vasodilatasi akibat peningkatan NOS.⁸⁶ Dengan demikian, terapi hijamah secara teratur dapat membantu menurunkan hipertensi secara bermakna.

⁸³ Shuting Lu et al., “Wet Cupping for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Clinical and Experimental Hypertension* 41, no. 5 (July 4, 2019): 474–480.

⁸⁴ Agus Rahmadi, *Bekam Tinjauan Hadist Dan Ilmiah*, ed. Sodikin, 2nd ed. (Depok: Perkumpulan Bekam Indonesia, 2019).

⁸⁵ Sharlini Desfika, Muhammad Ichwan, and Dedi Ardinata, “Wet Cupping’s Effect on Nitric Oxide Levels in Hypertensive Patients,” *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 10, no. A (January 26, 2022): 214–219.

⁸⁶ Rahmadi, *Bekam Tinjauan Hadist Dan Ilmiah*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrar, Khairul. *Fiqh Ibadah*. Edited by Selfietera. 1st ed. Yogyakarta: Phoenix Publisher, 2019.
- Adler, Alma J, Fiona Taylor, Nicole Martin, Sheldon Gottlieb, Rod S Taylor, and Shah Ebrahim. "Reduced Dietary Salt for the Prevention of Cardiovascular Disease." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, no. 7 (December 18, 2014). <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009217.pub3>.
- Ahmad Rufa'i, Adamu, Hadeezah Hamu Aliyu, Adetoyeje Yunos Oye-yemi, and Adewale Lukman Oyeyemi. "Cardiovascular Responses during Head-Down Crooked Kneeling Position Assumed in Muslim Prayers." *Iranian journal of medical sciences* 38, no. 2 Suppl (June 2013): 174–179.
- Al-Ghazali. *Ihya' Ulumiddin Bab Keajaiban Hati*. 1st ed. CV. Semarang, 1989.
- Allen, Tara Shrout, Harpreet S Bhatia, Alexis C Wood, Shabnam R Momin, and Matthew A Allison. "State-of-the-Art Review: Evidence on Red Meat Consumption and Hypertension Outcomes." *American Journal of Hypertension* 35, no. 8 (August 1, 2022): 679–687. <https://academic.oup.com/ajh/article/35/8/679/658563>
- Bożek, Agnieszka, Paweł F. Nowak, and Mateusz Blukacz. "The Relationship Between Spirituality, Health-Related Behavior, and Psychological Well-Being." *Frontiers in Psychology* 11 (August 14, 2020). <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2020.01997/full>.
- Calhoun, David A., and Susan M. Harding. "Sleep and Hypertension." *Chest* 138, no. 2 (August 2010): 434–443. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236921060428X>.
- Center, News. "How Gratitude Can Help Your Heart." *VCU Health*. Virginia, 2021. <https://www.vcuhealth.org/news/how-gratitude-can-help-your-heart#:~:text=Being%20thankful%2C%20even%20for%20the,healthier%20choices%20in%20their%20diet>.
- Chai, Carmen, and Seth Gillihan. "All About Patience: Definition, Health Effects, and How to Learn It." *Everyday Health*, 2023.
- Chamsi-Pasha, Hassan, and Mousa Sa. "Healthy Living and Lifestyle with Prophet Teaching." *Journal of Agricultural Safety and Health* 2 (December 2, 2021): 1–10.

- Choi-Kwon, Smi, and Jong S. Kim. "Anger, a Result and Cause of Stroke: A Narrative Review." *Journal of Stroke* 24, no. 3 (September 30, 2022): 311–322. <http://j-stroke.org/journal/view.php?doi=10.5853/jos.2022.02516>.
- Dai, Jie, Hua-ying Wu, Xiao-dong Jiang, Yong-jie Tang, Hao-Kai Tang, Li Meng, Na Huang, et al. "Association between Napping and 24-Hour Blood Pressure Variability among University Students: A Pilot Study." *Frontiers in Pediatrics* 11 (March 2, 2023). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1062300/full>.
- Derbyshire, Emma J. "Flexitarian Diets and Health: A Review of the Evidence-Based Literature." *Frontiers in Nutrition* 3 (January 6, 2017). <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2016.00055/full>.
- Desfika, Sharlini, Muhammad Ichwan, and Dedi Ardinata. "Wet Cupping's Effect on Nitric Oxide Levels in Hypertensive Patients." *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 10, no. A (January 26, 2022): 214–219. <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/8415>.
- Diarz, Ester J., Beatrice J. Leyaro, Sokoine L. Kivuyo, Bernard J. Ngowi, Sia E. Msuya, Sayoki G. Mfinanga, Bassirou Bonfoh, and Michael J. Mahande. "Red Meat Consumption and Its Association with Hypertension and Hyperlipidaemia among Adult Maasai Pastoralists of Ngorongoro Conservation Area, Tanzania." Edited by Venkata Naga Srikanth Garikipati. *PLOS ONE* 15, no. 6 (June 1, 2020): e0233777. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.023377>
- Djami, Supriati Wila, and Meirina Loaloka. "The Effect of Consumption of Pork (*Sus Barbatus*) on Blood Pressure, Hemoglobin Level, and Total Cholesterol Level." *Jurnal Riset Kesehatan* 11, no. 2 (December 14, 2022): 131–135. <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jrk/article/view/9214>
- Fadli, Siti Nor Idayu Ahmad, Wan Khairul Aiman Wan Mokhtar, Eusoff Amiruddin, Rosmalizawati Abd. Rashid, Mohd Faiz Hakimi Mat Idris, and Ahmad Zahid Salleh. "Healthy Lifestyle of Prophet Muhammad S.A.W." *International Journal of Academic Research in Business and Social Sciences* 9, no. 11 (2019): 579–587.
- Flori Ratna Sari, Arskal Salim, Fika Ekayanti, and Imam Subchi. *Bekam Sebagai Kedokteran Profetik: Dalam Tinjauan Hadis, Sejarah Dan*

- Kedokteran Berbasis Bukti.* Edited by Flori Ratna Sari and Saiful Anwar. 1st ed. Depok: PT. RajaGrafindo Persada, 2018.
- Gunduz, Mehmet, and Sinasi Özsoylu. "Blood Pressure and Ablution." *Journal of Islamic Academy of Sciences* 7, no. 1 (1994).
- Hazem Doufesh, MSc, BEng, BScEE Fatimah Ibrahim, PhD, MScE, and MBBS Noor Azina Ismail, PhD, MStats, BSC, Wan Azman Wan Ahmad, MRCP. "Assessment of Heart Rates and Blood Pressure in Different Salat Positions." *J. Phys. Ther. Sci.*, no. 25 (2012): 211–214.
- Hideyati, Hanik Badriyah, Mohammad Hasan Machfoed, Kuntoro Kuntoro, Soetojo Soetojo, Budi Santoso, Suroto Suroto, and Budi Utomo. "Bekam Sebagai Terapi Alternatif Untuk Nyeri." *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia* 36, no. 2 (March 1, 2019). <http://ejournal.neurona.web.id/index.php/neurona/article/view/69>.
- Jalal, Abdul Hamid, and Habib Noorbhai. "Knowledge of Cardiovascular Disease Risk and Exercise Duration among Asymptomatic Sedentary Male Individuals Participating in Islamic Prayer (Salaah)." *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* 14, no. 1 (December 1, 2022): 56. <https://bmcsportsscimedrehabil.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13102-022-00449-7>.
- Jankowski, Marek, Tom L. Broderick, and Jolanta Gutkowska. "The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection." *Frontiers in Psychology* 11 (August 25, 2020). <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2020.02139/full>.
- Kallistratos, Manolis S, Leonidas E Pouliimenos, Pavlos Tsinivizov, Dimitris Varvarousis, Nikolaos Kouremenos, Andreas Pittaras, Andreas S Triantafyllis, and Athanasios J Manolis. "The Effect of Mid-Day Sleep on Blood Pressure Levels in Patients with Arterial Hypertension." *European Journal of Internal Medicine* 80 (October 2020): 86–90. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953620520302156>.
- Katibeh, Marzieh, Ali Moghaddam, Mehdi Yaseri, Dinesh Neupane, Per Kallestrup, and Hamid Ahmadieh. "Hypertension and Associated Factors in the Islamic Republic of Iran: A Population-Based Study." *Eastern Mediterranean Health Journal* 26, no. 3 (March 1, 2020): 304–314. <http://applications.emro.who.int/emhj/v26/>

03/10203397-2020-2603-304-314.pdf.

- Lou, Sijia, Sifan Hu, Yun Chen, Kangqing Zhao, Yingying Zhou, Jianjun Hou, Lining Liang, and Hongqiang Sun. "Benefits of Napping Habits in Healthy Adults: Maintaining Alerting Performance and Cortisol Levels Change within 90 Min of Habitual Napping Time." *Sleep Medicine* 119 (July 2024): 214–221. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945724001898>.
- Lu, Shuting, Shizheng Du, Anne Fish, Cong Tang, Qingqing Lou, and Xuefang Zhang. "Wet Cupping for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Clinical and Experimental Hypertension* 41, no. 5 (July 4, 2019): 474–480. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641963.2018.1510939>.
- M Musharraf, Hussain, and M Saiful Islam Arman. "Prophetic Medicine Is the Cheapest, Safest and the Best Remedy in the Prevention and Treatment of Hypertension (High Blood Pressure) – a Mini Review." *International Journal of Molecular Biology* 3, no. 6 (November 5, 2018). <https://medcraveonline.com/IJMBOA/prophetic-medicine-is-the-cheapest-safest-and-the-best-remedy-in-the-prevention-and-treatment-of-hypertension-high-blood-pressure--a-mini-review.html>.
- Macheta, Krystian, Arkadiusz Gut, and Francisco Pons. "The Link between Emotion Comprehension and Cognitive Perspective Taking in Theory of Mind (ToM): A Study of Preschool Children." *Frontiers in Psychology* 14 (May 10, 2023). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2023.1150959/full>.
- Masrur, Imam. "Konsep Tasawuf Substantif Dalam Muhammadiyah." *Spiritualita* 3, no. 1 (2019): 75–103.
- May, Christina E., and Monica Dus. "Confection Confusion: Interplay Between Diet, Taste, and Nutrition." *Trends in Endocrinology & Metabolism* 32, no. 2 (February 2021): 95–105. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043276020302356>.
- Nafis, Muhammad Cholil. "The Concept of Halal and Thayyib and Its Implementation In Indonesia." *Journal of Halal Product and Research* 2, no. 1 (2019).
- Nasir, Maryam. "The Use of Prophetic Medicine in the Management of Diabetes and Hypertension among Seniors." *ConsidraCare*. Pakistan, 2023. <https://www.considracare.pk/the-use-of-prophet>

- ic-medicine-in-the-management-of-diabetes-and-hypertension-among-seniors/.
- Nazari, Matthew A, Rockyb Hasan, Mark Haigney, Alireza Maghsoudi, Jacques W M Lenders, Robert M Carey, and Karel Pacak. “Catecholamine-Induced Hypertensive Crises: Current Insights and Management.” *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 11, no. 12 (December 2023): 942–954. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858723002565>.
- Nicoll, Rachel, and Michael Y Henein. “Hypertension and Lifestyle Modification: How Useful Are the Guidelines?” *British Journal of General Practice* 60, no. 581 (December 1, 2010): 879–880. <https://bjgp.org/lookup/doi/10.3399/bjgp10X544014>.
- Nikbakhtian, Shahram, Angus B Reed, Bernard Dillon Obika, Davide Morelli, Adam C Cunningham, Mert Aral, and David Plans. “Accelerometer-Derived Sleep Onset Timing and Cardiovascular Disease Incidence: A UK Biobank Cohort Study.” *European Heart Journal - Digital Health* 2, no. 4 (December 29, 2021): 658–666. <https://academic.oup.com/ehjdh/article/2/4/658/6423198>.
- North, Rebecca J., Charles J. Holahan, Caryn L. Carlson, and Sandra A. Pahl. “From Failure to Flourishing: The Roles of Acceptance and Goal Reengagement.” *Journal of Adult Development* 21, no. 4 (December 21, 2014): 239–250. <http://link.springer.com/10.1007/s10804-014-9195-9>.
- Ohira, Tetsuya, Takeshi Tanigawa, Hiroyasu Iso, Tomoko Sankai, Hironori Imano, and Takashi Shimamoto. “Impact of Anger Expression on Blood Pressure Levels in White-Color Workers with Low-Coping Behavior.” *Environmental Health and Preventive Medicine* 5, no. 1 (April 2000): 37–42. <http://link.springer.com/10.1007/BF02935914>.
- Ojike, Nwakile, James R. Sowers, Azizi Seixas, Joseph Ravenell, G. Rodriguez-Figueroa, M. Awadallah, F. Zizi, Girardin Jean-Louis, Olugbenga Ogedegbe, and Samy I. McFarlane. “Psychological Distress and Hypertension: Results from the National Health Interview Survey for 2004–2013.” *Cardiorenal Medicine* 6, no. 3 (2016): 198–208. <https://www.karger.com/Article/FullText/443933>
- Otte, Christian, Stefan M. Gold, Brenda W. Penninx, Carmine M. Pariante, Amit Etkin, Maurizio Fava, David C. Mohr, and Alan F.

- Schatzberg. "Major Depressive Disorder." *Nature Reviews Disease Primers* 2, no. 1 (September 15, 2016): 16065. <https://www.nature.com/articles/nrdp201665>.
- Rahmadi, Agus. *Bekam Tinjauan Hadist Dan Ilmiah*. Edited by Sodikin. 2nd ed. Depok: Perkumpulan Bekam Indonesia, 2019. <http://pbinasional.com>.
- . *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi*. Jakarta, 2019.
- Rohde, Kerstin, Imke Schamarek, and Matthias Blüher. "Consequences of Obesity on the Sense of Taste: Taste Buds as Treatment Targets?" *Diabetes & Metabolism Journal* 44, no. 4 (2020): 509. <http://e-dmj.org/journal/view.php?doi=10.4093/dmj.2020.0058>.
- Saepullah, Asep. "Tasawuf Sebagai Intisari Ajaran Islam Dan Relevansinya Terhadap Kehidupan Masyarakat Modern." *Turast: Jurnal Penelitian dan Pengabdian* 9, no. 2 (2021): 109–123.
- El Sayed, Salah Mohamed, HS Mahmoud, and MMH Nabo. "Causative Pathological Substances (CPS)." In *Definitions*. Qeios, 2018. <https://www.qeios.com/read/698910>.
- Schnitker, Sarah A. "An Examination of Patience and Well-Being." *The Journal of Positive Psychology* 7, no. 4 (July 2012): 263–280. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17439760.2012.697>
- Shabbaz, Dhun Nurayn El. "How to Emulate the Lifestyle of the Prophet of Islam." *Jumah Nugget*, 2017.
- Sharma R, Sharma S. "Blood Volume." In *Physiology*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252333/>
- Shin, Ki Eun, Lucas S. LaFreniere, and Michelle G. Newman. "Generalized Anxiety Disorder." In *The Cambridge Handbook of Anxiety and Related Disorders*, 517–549. Cambridge University Press, 2018. https://www.cambridge.org/core/product/identifier/9781108140416%23CN-bp-18/type/book_part.
- Steptoe, Andrew, Jane Wardle, and Michael Marmot. "Positive Affect and Health-Related Neuroendocrine, Cardiovascular, and Inflammatory Processes." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102, no. 18 (May 3, 2005): 6508–6512. <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0409174102>.
- Suls, Jerry. "Toxic Affect: Are Anger, Anxiety, and Depression Independent Risk Factors for Cardiovascular Disease?" *Emotion*

- Review* 10, no. 1 (October 20, 2017): 6–17. <https://doi.org/10.1177/1754073917692863>.
- Tailakh, Ayman, Lorraine S. Evangelista, Janet C. Mentes, Nancy A. Pike, Linda R. Phillips, and Donald E. Morisky. “Hypertension Prevalence, Awareness, and Control in Arab Countries: A Systematic Review.” *Nursing & Health Sciences* 16, no. 1 (March 30, 2014): 126–130. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nhs.12060>.
- Tarmizi, Siti Nadia. “Hipertensi Disebut Sebagai Silent Killer, Menkes Budi Imbau Rutin Cek Tekanan Darah.” *Sehat Negeriku*. Last modified 2023. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20230607/0843182/hipertensi-disebut-sebagai-silent-killer-menkes-budi-imbau-rutin-cek-tekanan-darah/>.
- Taufiqurrahman, Taufiqurrahman. “Ikhlas Dalam Persepektif Al-Qur'an.” *Eduprof: Islamic Education Journal* 1, no. 2 (September 22, 2019): 94–118. <https://iaibbc.e-journal.id/xx/article/view/23>.
- Ueshima, H, X-H Zhang, and SR Choudhury. “Epidemiology of Hypertension in China and Japan.” *Journal of Human Hypertension* 14, no. 10–11 (October 1, 2000): 765–769. <https://www.nature.com/articles/1001054>.
- Vlachakis, Chrisanthy, Konstantina Dragoumani, Sofia Raftopoulou, Meropi Mantaiou, Louis Papageorgiou, Spyridon Champeris Tsaniras, Vasileios Megalooikonomou, and Dimitrios Vlachakis. “Human Emotions on the Onset of Cardiovascular and Small Vessel Related Diseases.” *In vivo (Athens, Greece)* 32, no. 4 (2018): 859–870.
- Wang, Sherry, and Puneet Bhargava. “Understanding the Psychology of Failure: Failing Is an Essential Prerequisite for Success.” *Journal of the American College of Radiology* 18, no. 3 (March 2021): 528–530. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1546144020309832>.
- Westbomke, Sina, Kathrin Schag, Birgit Derntl, Stephan Zipfel, and Andreas Stengel. “The Impact of Emotional Stimuli on Response Inhibition in an Inpatient and Day-Hospital Patient Psychosomatic Cohort.” *Frontiers in Psychiatry* 14 (June 30, 2023). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2023.1176721/full>.

- Wilson, Calum, Xun Zhang, Charlotte Buckley, Helen R. Heathcote, Matthew D. Lee, and John G. McCarron. "Increased Vascular Contractility in Hypertension Results From Impaired Endothelial Calcium Signaling." *Hypertension* 74, no. 5 (November 2019): 1200–1214. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13791>.
- Y. Radjab, H. Benjelloun, H. Rkain, O. Benjelloun, L. Erguig, L. Coghlan, M. El Bakkali, T. Dakka, S. Aboudrar. "Poster Communications: How Do Systolic Blood Pressure and Heart Rate Change during Muslim's Prayer?" *Proc Physiol Soc* 27 (2012).
- Yao, Bo-chen, Ling-bing Meng, Meng-lei Hao, Yuan-meng Zhang, Tao Gong, and Zhi-gang Guo. "Chronic Stress: A Critical Risk Factor for Atherosclerosis." *Journal of International Medical Research* 47, no. 4 (April 24, 2019): 1429–1440. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060519826820>.
- Zhao, yibin, and Fu Xu. *Pork Intake and Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study*, 2023.
- "How Does Sleep Affect Your Heart Health?" *Centers for Disease Control and Prevention*. Last modified 2021. <https://www.cdc.gov/bloodpressure/sleep.htm>.

