

# SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan 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 : EC00202413953, 8 Februari 2024

## Pencipta

Nama : **Dr.dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A., Ph.D, dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed dkk**

Alamat : Jl. Lapangan Merah No. 124, RT.02/RW. 04, Pondok Aren, Pondok Aren, Tangerang Selatan, Banten, 15224

Kewarganegaraan : Indonesia

## Pemegang Hak Cipta

Nama : **Dr.dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A., Ph.D, dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed dkk**

Alamat : Jl. Lapangan Merah No. 124, RT.02/RW. 04, Pondok Aren, Pondok Aren, Tangerang Selatan, Banten, 15224

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Buku**

Judul Ciptaan : **Pandangan Islam Terhadap Kesehatan**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali : 26 Agustus 2023, di Fakultas Kedokteran Uhamka di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia

Jangka waktu perlindungan : 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 : 000589324

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 JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

u.b

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.dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A., Ph.D	Jl. Lapangan Merah No. 124, RT.02/RW. 04, Pondok Aren, Pondok Aren, Tangerang Selatan
2	dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed	Jl. Karet Hijau No. 52, RT.03/RW. 05, Beji Timur, Beji, Depok
3	Dr. Heni Ani Nuraeni, M.A.	Jl. Puspitek Raya Buaran Kodiklat TNI , Serpong, Tangerang Selatan

**LAMPIRAN PEMEGANG**

No	Nama	Alamat
1	Dr.dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, M.A., Ph.D	Jl. Lapangan Merah No. 124, RT.02/RW. 04, Pondok Aren, Pondok Aren, Tangerang Selatan
2	dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed	Jl. Karet Hijau No. 52, RT.03/RW. 05, Beji Timur, Beji, Depok
3	Dr. Heni Ani Nuraeni, M.A.	Jl. Puspitek Raya Buaran Kodiklat TNI , Serpong, Tangerang Selatan



**PANDANGAN**  
— ISLAM —  
**TERHADAP KESEHATAN**

**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, bahwa:**

**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).

Editor  
Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA.,

**PANDANGAN**  
— ISLAM —  
**TERHADAP KESEHATAN**

Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA., Ph.D.  
dr. St. Mona Amelia Lestari, M.Biomed  
Dr. Heni Ani Nuraeni, MA.  
Arjuna Mahendra Amasi  
Azka Dzikry Fuady  
Septian Indra Wisnu  
Gilang Y Pratama

## PANDANGAN ISLAM TERHADAP KESEHATAN

Penulis:

Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA., Ph.D.  
dr. St. Mona Amelia Lestari, M.Biomed  
Dr. Heni Ani Nuraeni, MA.  
Arjuna Mahendra Amasi  
Azka Dzikry Fuady  
Septian Indra Wisnu  
Gilang Y Pratama

Editor: Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA., Ph.D.

ISBN: 978-623-8210-80-0

Setting Layout dan Montase: **Muhammad Fuad Hasan**  
Desain Cover: **Muhammad Syamsul Arifin**

Ukuran  
viii,174 hlm, 15,5x23 cm  
Cetakan Pertama, Desember 2023

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](mailto:lembagakajian.dialektika@gmail.com)  
web: [www.dialektika.or.id](http://www.dialektika.or.id)



**S**egala puji bagi Allah ﷻ, 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 aspek kesehatan menurut Rasulullah ﷺ serta pengobatan yang direkomendasikan dan dilakukan oleh Rasulullah ﷺ. Kami menyadari masih banyak kekeliruan dalam penyusunan buku ini. Kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kualitas buku ini.

Demikian buku ini kami susun, dengan harapan agar pembaca dapat memahami informasi dan juga mendapat wawasan mengenai Pandangan Islam Terhadap Kesehatan.

Jakarta, Agustus 2023

Tim Penulis



<b>SEKAPUR SIRIH</b>	v	
<b>DAFTAR ISI</b>	vi	
<b>BAB I</b>	<b>KONSEP SEHAT MENURUT ISLAM</b>	
	<i>Dr. Heni Ani Nuraeni, MA. dan Arjuna Mahendra Amasi</i>	1
A.	Definisi Sehat	1
B.	Macam-macam Sehat	2
C.	Pandangan Islam Tentang Sehat	2
D.	Sehat Menurut Rasulullah	3
	Referensi	24
<b>BAB II</b>	<b>POLA MAKAN ISLAMI SEBAGAI DASAR TINDAKAN PROMOTIF, PREVENTIF, TERAPI DAN REHABILITASI</b>	
	<i>dr. Siti Mona Amelia Lestari, M.Biomed dan Azka Dzikry Fuady</i>	29
A.	Pendahuluan	29
B.	Konsep Profetik Terhadap Jenis Makanan	30
C.	Konsep Profetik Terhadap Pengaturan Pola Makanan	49
	Referensi	56
<b>BAB III</b>	<b>PENGENALAN PENGOBATAN HERBAL DALAM ISLAM</b>	
	<i>Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA., Ph.D dan Septian Indra Wisnu</i>	68
A.	Pendahuluan	68



B.	Sejarah Singkat Pengobatan Herbal dalam Islam	69
C.	Perbedaan Pengobatan Herbal dengan Kimia Sintetis dalam Penanganan Penyakit	70
	Referensi	112
<b>BAB IV</b>	<b>DASAR MEDIS TERAPI HIJAMAH DALAM PANDANGAN PENGOBATAN MODERN</b>	
	<i>Dr. dr. Agus Rahmadi, M.Biomed, MA., Ph.D, dan Gilang Y. Pratama</i>	143
A.	Pendahuluan	143
B.	Sejarah Hijamah	144
C.	Titik Sunnah Hijamah	148
D.	Teori Hijamah	150
E.	Anatomi dan Fisiologi Hijamah	151
F.	Mekanisme Hijamah	154
G.	Tinjauan Molekuler	155
H.	Penyakit yang Dapat Diatasi dengann Metode Hijamah	157
I.	Standar Operasional Prosedur	160
J.	Pembersihan Instrumen	163
K.	Kegawatdaruratan Hijamah	165
	Referensi	169





# **BAB I**

## **KONSEP SEHAT MENURUT ISLAM**

### **A. Definisi Sehat**

Setiap orang pasti menginginkan kehidupan yang sehat, tenang, dan juga bahagia. Status sehat dan bahagia bukan tidak mungkin dicapai, namun sulit bagi beberapa orang. Islam memiliki konsep yang sangat tegas tentang hidup sehat kepada umatnya, misalnya tentang apakah hidup dan kehidupan itu serta ke mana arah tujuannya. Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) sehat adalah suatu kondisi baik seluruh badan serta bagiannya bebas dari sakit, normal tentang pikiran dan akal. Sedangkan menurut *World Health Organization* (WHO) sehat adalah keadaan yang baik mulai dari fisik, mental maupun sosial secara utuh, bukan sekedar bebas dari penyakit (Raibley, 2013). Sehat menurut beberapa ahli: menurut Triyono dan Herdiyanto sehat adalah kondisi di mana sehat baik secara fisik, mental, sosial serta spiritual yang dapat membuat setiap orang hidup lebih produktif baik secara sosial maupun ekonomi (Dwi et al., 2017). Sedangkan menurut Perkins sehat adalah suatu keadaan yang seimbang serta dinamis baik bentuk tubuh dan fungsi tubuh serta memiliki beberapa faktor yang mempengaruhinya (Husin, 2014).

Dari pembahasan di atas dapat kita simpulkan bahwa sehat adalah suatu keadaan atau kondisi yang utuh, baik secara fisik/ jasmani maupun nonfisik/ rohani, serta akal dan sosial yang memungkinkan seseorang melakukan aktifitas kehidupannya dengan baik dan benar. Sehat tidak selalu berarti bebas dari penyakit, akan tetapi lebih ke arah tercapainya keseimbangan kondisi sehat secara jasmani, rohani, serta sehat akalnya maupun sosialnya.

## **B. Macam-macam Sehat**

Sehat di bagi menjadi 2 macam yaitu : sehat secara jasmani, sehat secara rohani.

### **I. Sehat Secara Jasmani**

Sehat jasmani mengimplikasikan kondisi kinerja dan anatomis tubuh kita dalam keadaan optimal. Selain itu, kesehatan jasmani dapat juga diartikan sebagai kemampuan tubuh untuk beradaptasi dan mempertahankan optimalitasnya secara homeostasis. (Koipysheva\* et al., 2018)

### **2. Sehat Secara Rohani**

Sehat rohani adalah kondisi di mana batin seseorang berada dalam keadaan yang aman, tenang, serta selalu memiliki tendensi untuk menemukan dan mempertahankan ketenangan dalam diri. Sedangkan menurut sudut pandang Islam sehat rohani merupakan suatu kemampuan diri seseorang dalam mengatur terjadinya keselarasan antara fungsi kejiwaan sehingga terciptanya penyesuaian dengan diri sendiri, orang lain, maupun lingkungan sekitarnya dengan berpedoman kepada Al-qur'an dan As-sunnah. (Ariadi, 2013)

## **C. Pandangan Islam tentang Sehat**

Islam adalah agama yang sangat memperhatikan aspek kesehatan. Ajaran dan aturan dalam agama Islam mengacu pada keseimbangan, pencegahan perbuatan zholim dan munkar kepada diri sendiri ataupun kepada orang lain, yang pada akhirnya akan tercapai kondisi sehat seimbang jasmani, rohani, dan sosial. Perhatian agama

Islam dalam aspek kesehatan bisa dilihat dari anjuran agama terhadap menjaga kebersihan (Husin, 2014). Selain itu Islam mengajarkan agar setiap umatnya memiliki pola hidup yang sederhana dalam segala aspek, termasuk juga dalam aspek ibadah. Pola hidup disini dapat diartikan kebiasaan seseorang dalam kehidupannya kebiasaan itu biasanya berkaitan dengan pola pergaulan, makan, minum, tidur, serta kebersihan, dan masih banyak lagi (Hadi, 2020).

*"Bersihkanlah segala sesuatu semampu kamu. Sesungguhnya Allah Ta'ala membangun Islam ini di atas dasar kebersihan dan tidak akan masuk surga kecuali setiap yang bersih."* (HR. Ath-Thabrani)

Umat Islam menjadikan Al-qur'an sebagai pedoman utama dalam menjalani segala aspek dalam kehidupan, Al-qur'an juga membahas macam-macam penyakit yang menimpa manusia. Selain itu, Allah ﷻ juga telah mengajarkan kepada umatnya melalui Al-qur'an agar tetap melestarikan lingkungan dan menjaga kebersihan tempat tinggal agar tidak menjadi sarang penyakit (Husin, 2014)

#### **D. Sehat Menurut Rasulullah ﷺ**

Pengobatan cara Rasulullah adalah suatu berbagai bentuk tindakan dan pemikiran Rasulullah ﷺ yang berkaitan dengan penyakit, pengobatan, pencegahan penyakit, dan menjaga kesucian/ kebersihan. Hal ini beda dari "pengobatan Islam" yang terdiri dari praktik medis yang berawal dari peradaban Muslim kuno. Pengobatan Rasulullah ﷺ meletakkan banyak aspek pengobatan, pencegahan, diet, dan kesehatan lingkungan (Monette, 2012).

Rasulullah ﷺ menekankan nilai-nilai menjaga kesehatan, mendukung pengobatan dan pencegahan, serta mengajarkan semua praktik yang mengarah ke arah hidup sehat. Ajaran Rasulullah ﷺ berkaitan dengan beberapa aspek dari pengobatan yang preventif mulai dari: kebersihan diri (tubuh, gigi, serta makanan), pencegahan penyakit menular (karantina dan isolasi), perilaku gaya hidup (nutrisi tubuh, latihan fisik, dan menghindari diri dari obesitas), dan manajemen kesehatan mental (stres dan marah/emosional) (Niazi et al., 2013).

Pada bab ini ada 8 hal yang akan dibahas mengenai pola hidup berdasarkan anjuran Rasulullah ﷺ, yaitu: kebersihan pribadi, mencuci tangan, siwak, puasa, gaya hidup, sunnah fitrah, dan shalat.

## 1. Kebersihan Pribadi

Dalam Islam membersihkan tubuh merupakan salah satu syarat untuk melaksanakan ibadah. Rasulullah ﷺ menetapkan aturan untuk kebersihan dan kesehatan pribadi setiap umat muslim (Chamsi-pasha et al., 2021).

Kebersihan bukan hanya salah satu syarat untuk melaksanakan ibadah tetapi juga bagian dari iman seorang muslim, Al-qur'an memberikan panduan untuk kebersihan contohnya, dalam persiapan untuk shalat Utsman bin Affan sahabat Rasulullah ﷺ memberitahu kepada setiap umat muslim bagaimana cara mengambil wudhu. Beliau mencuci tangan, mulut, serta hidung sebanyak tiga kali dengan air. Kemudian beliau membasuh wajah dan tangan sampai siku dengan air sebanyak tiga kali pula. Dan terakhir beliau mengusap kepala dan membasuh kaki hingga mata kaki sebanyak tiga kali (Rahman & Malaya, 2007). Pada QS Al-baqarah (2) ayat 222 yang artinya,

إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُتَوَكِّلِينَ وَيُحِبُّ الْمُتَطَهِّرِينَ

*"Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang bertaubat dan menyukai orang-orang yang mensucikan diri."*

Kebersihan tubuh membantu menghilangkan debu, kotoran, mikroba serta tumpukan minyak dan keringat dari permukaan kulit. Menurut penelitian Hu, kebiasaan mencuci muka pada anak-anak telah menyebabkan penurunan yang signifikan pada risiko trachoma yakni infeksi mata yang disebabkan oleh Chlamydia trachomatis (Hu et al., 2010).

## 2. Mencuci Tangan

Rasulullah ﷺ memiliki kebiasaan mencuci tangan sebelum dan sesudah makan. Beliau bersabda, "Keberkahan makanan adalah mencuci tangan sebelum makan, dan mencuci tangan sesudah makan".

Rasulullah menasihati, "Ketika salah satu dari kalian bangun dari tidurnya, janganlah ia memasukkan tangannya ke dalam alat makan sebelum mencucinya tiga kali, karena ia tidak tahu di mana tangannya berada (ketika ia tidur)" (Chamsi-pasha et al., 2021).

Sebuah hadist menjelaskan bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: "Jika salah seorang di antara kalian bangun dari tidurnya, maka jangan mencelupkan tangannya ke dalam bejana sebelum ia mencucinya tiga kali. Karena ia tidak mengetahui di mana letak tangannya semalam" (HR Bukhari no.162, Muslim no.278)

Mencuci tangan merupakan salah satu pertahanan pertama terhadap penanganan penyakit menular, termasuk penanganan gangguan pencernaan dan infeksi saluran pernapasan, dan telah dibuktikan oleh beberapa penelitian. Mencuci tangan merupakan kebersihan pribadi yang berada di urutan teratas yang mungkin dilakukan untuk mencegah penyakit diare (Rahman & Malaya, 2007).

*American College of Obstetricians and Gynecologists* menyarankan bagi ibu-ibu hamil untuk rutin mencuci tangan mereka dalam mengurangi risiko tertular Cytomegalovirus kongenital. Sesederhana tindakan mencuci tangan dapat mengurangi kemungkinan terjadinya kecacatan permanen akibat infeksi virus tersebut, yang dapat menyebabkan penglihatan, pendengaran, dan keterbelakangan mental (Stowell et al., 2014).

Mencuci tangan, diiringi dengan penggunaan masker, telah terbukti memberikan perlindungan yang baik terhadap wabah nosokomial sindrom pernapasan akut yang parah (SARS) (Teleman et al., 2004).

Islam mengajarkan untuk menjaga kebersihan, mencuci kemaluan dan tangan sesudah buang air. Aisyah berkata: "Saya tidak pernah melihat Rasulullah keluar dari toilet tanpa terlebih dahulu (membersihkan diri) dengan air" (Sunan Ibn Majah. Hadith 354).

Dalam hadist lain, "Bersihkanlah dirimu dari air kencing, karena siksa kubur secara umum berasal dari air kencing" (Al-Albani N: Sahih Al-Jamae. Hadith 3002). Rasulullah ﷺ mewajibkan umat Islam untuk

menjaga kebersihan diri setelah buang air kecil dan besar. Kebersihan diri ini melindungi sistem saluran kemih dari infeksi.

### 3. Siwak

Menjaga kebersihan mulut setiap hari dengan cara membersihkannya. Rasulullah ﷺ memberikan perhatian khusus pada kesehatan mulut melalui beberapa perkataan dan praktik membiasakan membersihkan gigi dengan siwak (Nordin et al., 2020). Rasulullah ﷺ mengajarkan untuk menggunakan siwak beberapa kali beliau menganjurkan umat Islam menggunakan siwak sebelum shalat (Owens & Sami, 2016).

Penggunaan siwak secara signifikan dapat mengurangi jumlah *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (patogen yang berkaitan dengan bentuk penyakit periodontium) dalam plak subgingiva (kalkulus yang berada di bawah batas gingiva margin/daerah bawah saku gusi) (Al-Otaibi et al., 2004). Pencucian mulut dengan menggunakan siwak meningkatkan kualitas kesehatan gingiva dan menurunkan bakteri kariogenik (Bahrololoomi et al., 2020).

Siwak memiliki berbagai manfaat seperti menghilangkan bau nafas, memperkuat gusi, dan mencegah gigi berlubang. Siwak juga menjaga kesehatan perut, membantu pencernaan, menjernihkan suara, dapat membuat ucapan menjadi fasih, dan mendorong seseorang untuk membaca Al-qur'an dan mengingat Allah I serta berdoa. Siwak juga dapat menangkal rasa kantuk dan lesu, menyenangkan AllahI, menyenangkan para malaikat dan meningkatkan amal soleh (Ali et al., 2002).

Efek biologis siwak dari sisi biologis, siwak memiliki kandungan bahan kimia yang berfungsi sebagai pasta gigi. Berikut ini adalah beberapa hasil penelitian laboratorium tentang efek biologis siwak dan komposisi kimia dari siwak:

#### a. Bahan Aktif dan Komposisi Kimia dari Siwak

Studi fitokimia siwak telah menemukan bahwa siwak mengandung hampir 19 bahan aktif yang dapat membantu membantu meningkatkan kesehatan gigi dan mulut. Bahan-bahan tersebut terdiri



dari tiga komponen utama yang penting untuk kesehatan gigi dan mulut yaitu klorida, kalsium oksalat, dan fluorida. Kemudian kandungan kimia lain dari siwak adalah Vitamin C, tanin, resin, alkaloid, trimetilamin, silika, minyak aromatik (minyak atsiri) dan masih banyak lagi (Majdina, 2016)

#### **b. Efek Antibakteri yang Lebih Baik daripada Penggunaan Sikat Gigi**

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa siwak mengandung zat antibakteri untuk melawan beberapa jenis bakteri *cryogenic* yang sering ditemukan didalam rongga mulut. Bahan aktif dari siwak akan membantu untuk mencegah pembentukan dan pertumbuhan bakteri di dalam gigi dan di dalam mulut. Tingkat efektifitas dari antimikroba yang baik tergantung pada kemampuannya untuk membunuh bakteri atau mikroba. Ada hampir 500 jenis mikroorganisme yang ditemukan di rongga mulut dan beberapa dapat menyebabkan penyakit infeksi di dalam mulut. Di sinilah pentingnya manfaat dari siwak dengan adanya kandungan asam gallat, alkaloid dan benzil-isothiocyanate yang akan bertindak sebagai zat antibakteri dan antimikroba dengan cara menghambat pertumbuhan dan produksi asam didalam rongga mulut (Majdina, 2016).

### **4. Puasa**

Puasa dalam bahasa Arab disebut *ash-shiyam* yang memiliki konotasi dengan *al-imsak*, yang artinya menahan diri untuk melakukan sesuatu. Dilihat dari pengertiannya puasa adalah menahan diri, dalam dunia medis juga dikenal hal serupa. Misalnya, seorang dokter memberitahu kepada pasien agar pasien tidak mengkonsumsi makanan tertentu. Tujuannya dokter tersebut agar berat badan pasien tetap stabil dan mencegah terkena obesitas. Secara etimologis Pola tersebut termasuk ke dalam puasa.

Keuntungan seseorang yang berpuasa ialah orang tersebut akan memperoleh manfaat kebaikan untuk tubuh serta akal (Haralli, 2010.). Secara ilmiah, puasa sangat bermanfaat untuk meningkatkan kesehatan. Saat kita sedang berpuasa, metabolisme akan menurun

sehingga hanya membutuhkan sedikit air karena saat berpuasa makanan dan minuman yang masuk ke tubuh sangat sedikit oleh karena itu, sampah pencernaan dan metabolisme otomatis akan menurun. Begitu juga dengan volume urin dan feses. (Sakhi, 2015.)

Setelah terjadinya proses pencernaan, perut akan membutuhkan waktu untuk beristirahat. Karena organ pencernaan manusia membutuhkan waktu 24 jam untuk memproses makanan. Rasul menganjurkan kepada kita untuk sering berpuasa dengan secara tidak langsung kita memberi waktu istirahat pada organ pencernaan . Rasulullah ﷺ bersabda, “*Puasa menyehatkan lambung, melangsingkan tubuh dan menjauhkan dari siksa neraka.*” (Faid Al Qadir, Vol. 4 hal. 243). Karena banyaknya organ yang diistirahatkan selama puasa maka otomatis tubuh akan memanfaatkannya untuk revitalisasi organ-organ terutama yang berkenaan langsung dengan fungsi pencernaan.

Untuk memenuhi kebutuhan energi pada orang yang sedang berpuasa, tubuh akan melakukan autolisis atau pembongkaran sel-sel dan pada proses ini juga terjadi yang namanya proses detoksifikasi. Pada dasarnya, zat-zat racun disimpan pada bagian tertentu salah satunya di lemak. Pelepasan racun pada orang yang sedang berpuasa dapat dibuktikan dengan urin dan feses yang memiliki *toxin organophosphat* (Gittleman, 2006).

Puasa juga dapat meningkatkan penyerapan gizi pada makanan. Pada umumnya manusia mampu menyerap gizi sebesar 35% tetapi pada saat berpuasa, penyerapan dapat meningkat hingga 85%. Hal ini dapat disebabkan karena ketika berpuasa sistem pencernaan akan beristirahat dan pada kondisi ini justru menjadi lebih banyak mereduksi dan menyerap makanan yang dikonsumsi (Ahmad, 2003).

Jaringan dan organ akan diperbaiki lebih cepat selama puasa justru daripada saat makan makanan bergizi. Saat tubuh merenovasi internal, struktur baru akan dibangun dan redistribusi bahan nutrisi (d Moore, 2019). Puasa juga bermanfaat pada kecerdasan ketika kita saat sedang berfikir. Saat perut mengalami kekosongan, volume darah di bagian pencernaan dapat dikurangi dan dialihkan untuk keperluan lain, terutama pada otak (Zidna, 2021).

Puasa dua kali seminggu tidak hanya ajaran Rasulullah ﷺ, tetapi terbukti menjadi rutinitas harian yang sehat bagi tubuh. Bukti manfaat medis dari puasa telah dipublikasikan contohnya puasa intermiten. Puasa intermiten baru-baru ini menjadi topik di seluruh dunia, karena telah terbukti meningkatkan kesehatan, meningkatkan proses metabolisme, serta memperlambat perkembangan beberapa penyakit (X. Zhao et al., 2021). Puasa intermiten dapat dijadikan pilihan sebagai terapi non-medis tambahan untuk pasien diabetes tipe 2 (Albosta & Bakke, 2021). Selain itu, efek menguntungkan dari puasa intermiten sebagai bentuk tindakan nutrisi pada pasien dengan gangguan terkait kecemasan (Carteri et al., 2021).

#### a. Manfaat Puasa dari Aspek Kesehatan

Selama berpuasa orang hanya melewati jam makan siang dan mempercepat waktu sarapan. Orang yang sedang berpuasa tidak diperbolehkan minum selama 8-10 jam dan hal itu tidak berbahaya bagi kesehatan tubuh mereka dan tidak menyebabkan dehidrasi yang buruk bagi tubuh. Justru sebaliknya berpuasa dapat membantu menurunkan kadar gula darah, kolesterol, dan mengontrol tekanan darah di dalam tubuh. Oleh karena itu berpuasa merupakan pilihan yang baik untuk pengobatan bagi pasien penderita diabetes, obesitas dan penderita tekanan darah tinggi. Pada suatu kondisi tertentu, pasien bahkan dianjurkan untuk berpuasa, kecuali pasien diabetes dengan komplikasi, penyakit jantung coroner, dan batu ginjal. Puasa juga dapat membantu kita untuk menjaga lambung, karena terlalu banyak mengkonsumsi makanan merupakan salah satu penyebab utama dari iritasi lambung. Puasa adalah salah satu cara untuk menjaga tubuh dari segala penyakit karena dengan berpuasa, zat-zat beracun dalam makanan dapat dinetralisir (Personal & Archive, 2017). Puasa berdampak pada berbagai sistem seperti:

- Memberikan waktu istirahat untuk sistem pencernaan, karena pada saat kita tidak berpuasa, sistem pencernaan bekerja lebih keras dari pada saat berpuasa, maka dari itu sudah semestinya jika sistem pencernaan diberi kesempatan untuk beristirahat.
- Membantu membersihkan tubuh kita dari racun serta kotoran. Maka dengan kita berpuasa, kita telah membatasi jumlah kalori

yang masuk ke dalam tubuh kita untuk menghasilkan enzim antioksidan yang dapat mengeluarkan bahan beracun dan karsinogenik dari tubuh kita.

- Membantu meningkatkan sel darah putih di dalam tubuh. Sel darah putih sendiri memiliki fungsi untuk melawan penyakit sehingga dengan meningkatnya sel darah putih secara otomatis dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh.
- Membantu menjaga keseimbangan asam-basa dalam tubuh, meningkatkan produksi hormon, dan memperbaiki sel-sel tubuh.
- Membantu memperbaiki fungsi organ di dalam tubuh, dengan berpuasa kita juga dapat mencegah zat beracun yang masuk ke dalam tubuh. Ini memungkinkan hati menetralkan racun dan mengeluarkannya dengan lebih efektif. Serta sistem kekebalan tubuh beristirahat dari tugasnya mengeluarkan racun dari dalam tubuh.

## 5. Gaya Hidup

Gaya hidup Rasulullah ﷺ memiliki aspek yang sama dengan praktik terbaik kesehatan jantung saat ini melalui dari praktik kegiatan spiritual, makan secukupnya, olahraga teratur, dan menghindari minum dan makan yang diharamkan (Loukas et al., 2010). Rasulullah ﷺ sangat menganjurkan umatnya untuk mengisi sepertiga perut untuk makan, sepertiga kedua untuk minum, dan membiarkan sepertiga terakhir dibiarkan kosong. Lebih jauh lagi, Rasulullah ﷺ menganjurkan penggunaan makanan sehat, seperti dedak, minyak zaitun, dan kurma.

Pola makan Mediterania merupakan salah satu pola makan yang terbukti secara statistik dapat menurunkan kejadian kardiovaskular dan semua kematian (Grao-Cruces et al., 2021).

Rasulullah ﷺ mengajak umatnya untuk berjalan kaki ke masjid, dan menyarankan umatnya untuk mengajari anak mereka berkuda, berenang, dan memanah (Chamsi-pasha, 2013).

Rasulullah ﷺ bersabda: *“Sebaik-baik aktivitas untuk mengobati diri adalah mengobati diri melalui hidung, melalui mulut, hijamah, dan al-masy.”* Sa’ud

bin ‘Abdullah al-Rauqi menjelaskan bahwa *al-masy* yang dimaksud adalah berjalan kaki.

#### a. Memanah

Memanah adalah jenis olahraga yang menggunakan busur panah, anak panah, dan juga target. Menurut sejumlah data, busur dan anak panah pertama kali digunakan pada 50.000 SM, hal ini yang menjadikan olahraga panahan menjadi salah satu olahraga tertua di dunia. Kinerja seorang pemanah sangat berhubungan langsung dengan tingkat kekuatan, dan ketahanan.

Olahraga memanah kita juga dapat melatih fisik dan emosional kita untuk mengarahkan busur pada sasaran dengan baik. Olahraga memanah sangat membutuhkan keseimbangan tubuh yang baik. Apabila seorang pemanah emosinya sedang tidak stabil, maka anak panah akan sangat sulit mengenai sasaran. Dengan kata lain olahraga memanah dapat melatih seseorang untuk lebih tenang dan menstabilkan emosionalnya. Seseorang yang tidak tenang, pemarah, kurang sabar, atau ceroboh tidak dapat menjadi pemanah yang baik.

Memanah juga dapat meningkatkan fokus pada mata dan kestabilan pada tangan. Selain itu olahraga memanah juga dapat membantu perkembangan otot, ketika pemanah menarik busur maka otot lengan, dada, bahu, serta tangan akan mengalami ketegangan selama beberapa detik hal ini yang menyebabkan terjadinya tekanan pada otot lengan, dada, bahu, dan juga tangan sehingga dapat membantu proses perkembangan pada otot pemanah itu sendiri.

Dengan seiring waktu, jam terbang dan latihan, seorang pemanah dapat menjadi lebih baik dalam menguasai tubuh dan pikirannya. Di dalam olahraga ini kesabaran menjadi prioritas. Olahraga memanah bukan tentang seberapa cepat tetapi tentang akurasi atau ketepatan. Untuk akurasi itu sendiri membutuhkan waktu dalam manajemen emosi – selain juga penguasaan alat – yang cukup dari seorang pemanah hingga dapat mengenai sasaran atau target. Seorang yang sudah terlatih dalam memanah biasanya lebih bijaksana dan memiliki tingkat kesabar yang tinggi dalam menghadapi

sebuah masalah dan dia akan mengabaikan semua gangguan yang berpotensi mengganggu fokusnya.

Fokus juga memiliki dampak yang positif pada kesehatan. seperti Semakin seseorang itu fokus terhadap target, maka akan semakin mudah baginya untuk menenangkan dan menjernihkan pikirannya. Fokus sendiri akan membantu seseorang dalam meredam kekhawatirannya di luar panahan dan juga dapat membantu lebih fokus pada tugas.

## **b. Berkuda**

Berkuda merupakan olahraga yang sudah ada sejak zaman dahulu. berkuda juga merupakan olahraga eksklusif para bangsawan. Namun dengan seiring perkembangan zaman, olahraga ini mulai digemari berbagai kalangan. Layaknya seperti olahraga lainnya, berkuda juga memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan tubuh, bahkan bisa menjadi terapi penyembuhan pada beberapa penyakit dalam beberapa kasus tertentu.

Manfaat dalam berkuda sendiri dapat membantu perkembangan otot yang sangat signifikan karena banyaknya otot yang terlibat pada saat berkuda. Bagi pemula yang baru mencoba olahraga berkuda akan merasakan sakit pada beberapa bagian tubuh seperti otot kaki, perut dan lengan. Memang membutuhkan waktu untuk terbiasa pada olahraga ini.

Selain itu berkuda juga memiliki efek pada kadiovaskular dan daya tahan tubuh, semua tergantung pada berapa lama durasi perjalanan dan kecepatan. Berkuda dengan santai dapat menghabiskan energi setara dengan bermain bulutangkis dan menari (Rachman, 2018).

Olahraga berkuda sangat bagus untuk mengencangkan otot perut dan panggul dan juga memperkuat otot kaki seperti paha depan dan paha belakang. Dalam berkuda juga membutuhkan keseimbangan yang baik. Selain itu juga kita akan semakin terlatih untuk meningkatkan kecepatan dalam berkuda, melompat, menghindari rintangan, serta mengontrol kuda agar tetap seimbang.

Selain itu berkuda juga dapat menjadi salah satu terapi fisik, terapi biasa dikenal dengan sebutan *hippotherapy*. *Hippotherapy* adalah salah satu terapi fisik yang berpusat pada gerakan kuda saat sedang berkuda. Terapi ini banyak digunakan oleh para terapis fisik, terapi bicara (pasien dengan gangguan fisik dan mental), disabilitas, terapi okupasi dan bagi pasien yang telah mengalami trauma di masa kecil. Pada dasarnya berkuda melatih sebagian otot tubuh untuk bergerak, sehingga sangat baik untuk sistem peredaran darah atau kardiovaskular. Berkuda juga membantu kita untuk meningkatkan keseimbangan sehingga kita juga dapat melatih fungsi-fungsi motoric (Koca, 2016)

Langkah kuda yang berirama dapat membuat seseorang harus menyesuaikan posisinya. Pada kondisi inilah yang dapat membuat otot panggul akan bekerja dan dapat membantu memperkuat tulang belakang. Dan pada saat kecepatan tinggi otot paha depan dan belakang akan lebih aktif. Selain itu seorang yang sudah berpengalaman dalam berkuda akan lebih peka terhadap lingkungan sekitar.

### c. Renang

Renang melibatkan hampir semua bagian otot tubuh. Dibandingkan dengan olahraga lainnya potensi cedera pada olahraga ini sangatlah kecil. Berenang adalah salah satu olahraga untuk melatih kardiovaskuler seperti jantung dan pembuluh darah. Hal ini dapat kita dilakukan dengan latihan aerobik yang dilakukan di dalam kolam renang, di mana tidak adanya beban tambahan terhadap sendi, otot, serta tulang.

Dalam renang banyak sekali teknik dasar yang penting, salah satunya kemampuan untuk meningkatkan penurunan denyut nadi istirahat. Olahraga ini bersifat aerobik sangat cocok bagi pasien yang memiliki masalah pada persendian, tulang otot, ibu hamil bahkan lansia. Olahraga renang juga dapat menimbulkan rasa nyaman. Manfaat olahraga renang sebagai terapi beberapa kondisi, seperti:

- **Keluhan nyeri sendi dan saraf**

Gaya hidup yang terlalu banyak berdiam diri dapat mengakibatkan nyeri sendi pada bagian tertentu pada tubuh seperti pada pergelangan kaki dan lutut, hal ini paling sering dialami pada orang dewasa. Pada salah satu kasus seperti saraf yang terjepit olahraga renang adalah salah satu terapi yang tepat. Karena olahraga renang dapat membantu mengembalikan posisi sendi yang terjepit kembali ke posisi yang normal. Maka dari itu, berenang dapat membantu menurunkan risiko cedera pada persendian, terutama di pergelangan kaki dan lutut. Penelitian juga telah membuktikan bahwa olahraga di dalam air dengan ketinggian sebatas pinggang dapat membantu mengurangi ketegangan sendi hingga 75%.

- **Keluhan asma**

Berenang adalah salah satu terapi yang dapat membantu mengurangi risiko serangan asma, terutama pada penderita asma yang masih anak-anak. Dengan olahraga renang, paru-paru dapat mengembang diakibatkan adanya desakan udara yang ditahan selama menyelam. Berenang tidak hanya memperbaiki fungsi paru tetapi juga fungsi saluran nafas secara keseluruhan, karena berenang "memaksa" kita untuk mengelola kapan harus inspirasi dan ekspirasi dengan menggunakan udara yang kita hirup dalam keterbatasan.

- **Kondisi obesitas**

Obesitas merupakan salah satu pemicu untuk segala penyakit. Meningkatnya gizi global ternyata menjadi penyebab terjadinya epidemi obesitas makin meluas. Dengan olahraga renang ternyata dapat membantu kita untuk membakar kalori. Ternyata pembakaran kalori tubuh tidak selalu ditandai dengan keluarnya keringat pada saat kita berenang tubuh kita akan terasa lebih berat saat berada di dalam air. Karena itu kita akan membutuhkan energi yang lebih tinggi, sehingga secara efektif kita telah membakar sekitar 24% kalori tubuh. Pada saat kita berenang kalori dalam tubuh kita akan terbakar, sehingga secara tidak langsung kita telah membakar lemak ditubuh kita, di samping kita tetap harus mengatur pola makan.



- **Keluhan yang muncul saat hamil**

Renang adalah salah satu olahraga yang dianjurkan selama masa kehamilan. Renang bersifat aerobik, tidak menggunakan beban tambahan, tidak menggunakan berat badan, sekaligus aman dari cedera benturan. Berenang akan memperbaiki postur tubuh ibu hamil yang mengalami pembebanan, karena air yang akan menopang berat badan, terutama di trimester terakhir kehamilan (Susanto, 2010).

## 6. Pola Tidur

Rasulullah ﷺ tidur di awal malam dan beliau bangun di akhir malam. Kebiasaan beliau sebelum tidur, beliau tidak makan-makanan yang berat. Beliau memakan buah-buahan dan sayuran seperti kurma. Suatu penelitian menjelaskan bahwa mengkonsumsi makan-makanan berat pada malam hari dapat meningkatkan potensi akan obesitas dan penyakit metabolik lainnya. Selain tidak mengkonsumsi makan-makanan berat, beliau juga menganjurkan untuk mengambil wudhu sebelum tidur. Pada saat wudhu ada proses membersihkan anggota tubuh seperti wajah, tangan, kepala serta kaki.

Dalam aspek ini durasi tidur merupakan salah satu hal yang mempengaruhi kesehatan tubuh. karena kurang tidur atau tidur yang berlebihan sangat berpotensi membuat seseorang terkena gangguan kesehatan. Contohnya saat seseorang mengalami kurang tidur, maka orang itu berpotensi menimbulkan penyakit diabetes tipe 2.

Salah satu penelitian menunjukkan kurang tidur pada saat malam hari sangat peran dalam pengaturan glukosa. Hal ini sangat berperan penting dalam aktivitas sistem neuroendokrin yang menjadi efek metabolik yang merugikan yang disebabkan oleh kekurangan tidur. Meningkatnya aktivitas saraf simpatik juga dapat menjadi penyebab kurangnya respons sel- $\beta$  pada pankreas dalam mensekresi insulin. kurang tidur juga dapat menjadi penyebab meningkatnya glukosa dalam darah dan meningkatnya insulin postprandial pada glukosa. Insulin yang kurang memadai dan meningkatnya glukosa dapat menjadi salah satu penyebab suatu perkembangan resistensi insulin serat menjadi penyebab terkenanya penyakit diabetes tipe 2.

**a. Adab tidur menurut Rasulullah ﷺ**

• **Tidur awal dan waktu bangun awal**

Rasulullah ﷺ memberitahu kepada para sahabat agar tidak beraktivitas setelah shalat Isya. Beliau bersabda “seseorang tidak diperkenankan tidur sebelum shalat malam, atau berbicara setelahnya”. Umat Islam diwajibkan untuk bangun dan shalat Subuh, yaitu satu jam sebelum matahari terbit. Rasulullah ﷺ juga menganjurkan untuk tidak tidur lagi setelah shalat Subuh (BaHammam, 2011). Beliau juga memberi tahu kepada para sahabat bahwa bekerja di saat pagi hari diberkati oleh Allah ﷻ.

• **Membersihkan tempat tidur sebelum tidur**

Rasulullah ﷺ pernah berkata, “Ketika kalian hendak pergi tidur, kalian harus memegang ujung pakaiannya dan kemudian membersihkan tempat tidurnya dengan bantuan itu dan kemudian dengan mengucap nama Allah ﷻ”.

• **Posisi tidur**

Dalam Islam, ada beberapa posisi tidur yang dianjurkan dan sementara yang lain tidak dianjurkan. Hal ini berdasarkan Sunnah dan anjuran dari Rasulullah ﷺ. Dengan begitu banyak umat muslim yang tidur miring kearah kanan, terutama saat bagian awal tidur. sebuah hadits menyatakan, "Ketika Rasulullah ﷺ ingin pergi tidur, beliau meletakkan tangan kanannya di bawah pipinya" (Bahammam, 2011). Suatu studi ilmiah menyarankan untuk tidur dengan posisi dekubitus lateral kanan karena dengan posisi itu memiliki efek yang baik untuk jantung. Salah satu penelitian menilai efek otonom dari tiga posisi tidur yaitu : terlentang, dekubitus lateral kanan, dan dekubitus lateral kiri pada subjek sehat dengan menganalisis variabilitas detak jantung spectral.

Dan hasilnya menunjukkan bahwa aktivitas jantung paling besar adalah saat subjek berada pada posisi dekubitus lateral kanan. Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa posisi berbaring dapat mempengaruhi sistem saraf otonom (Fujita et al., 2000).

- **Mematikan lampu**

Rasulullah ﷺ bersabda, “Padamkanlah lampu Ketika kalian ingin pergi tidur, tutup wadah air dan makanan, serta tutup juga pintu”. Hal ini sesuai dengan pemahaman para ilmiah saat ini tentang pentingnya kita untuk menjaga lingkungan yang gelap selama kita tidur agar tidak mengganggu ritme sirkadian.

- **Tidur siang**

Tidur pada siang hari dilakukan di seluruh dunia. Penelitian di bidang neurologi mengungkapkan bahwa tidur siang dapat meningkatkan daya ingat, meningkatkan kinerja, serta memulihkan tidur malam yang hilang (Wamsley et al., 2010). Beberapa penelitian mengatakan bahwa tidur pada siang hari dapat meningkatkan kinerja kewaspadaan di tempat kerja serta peningkatan aktivasi hipokampus yang berhubungan dengan daya ingat (Parida & Kaufmann, 2018).

Rasulullah ﷺ pernah berkata, "Tidur sianglah sebentar, karena Iblis tidak tidur pada siang hari" (BaHammam & Gozal, 2012). Hadits lain mengatakan dari Rasulullah ﷺ telah memberikan perincian mengenai waktu tidur siang, “Tidur di pagi hari hanya menunjukkan ketidaktahuan, kemudian di tengah hari itu baik, dan saat di penghujung hari itu bodoh”.

Tidur siang yang singkat selama 10 menit terbukti dapat meningkatkan kewaspadaan dan kinerja selama 2,5-4 jam (Ficca et al., 2010). Sebuah studi baru-baru ini telah menilai efek dari tidur siang bagi Kesehatan pada 23.681 orang dewasa yang sehat selama kurang lebih enam tahun. Setelah melakukan penyelidikan para peneliti dapat menyimpulkan bahwa mereka yang tidur diwaktu siang hari setidaknya tiga kali dalam seminggu selama kurang lebih setengah jam memiliki tingkat kematian akibat jantung koroner 37% lebih rendah daripada mereka yang tidak tidur siang (Naska, 2007).

## 7. Sunnah Fitrah

Islam adalah agama yang fitrah, agama Islam sangat menganjurkan para pemeluknya untuk hidup bersih dan sehat. Dengan pola hidup bersih dan sehat manusia dapat melaksanakan tugasnya

dengan baik dan benar. Karena akan sangat mustahil bagi mereka bisa melakukan tugasnya dengan baik dan efisien apa bila mereka terkena penyakit. Mencegah lebih baik daripada mengobati, adalah ungkapan yang sering sekali kita dengar dalam dunia medis. Kata-kata inilah yang sangat tepat untuk kita terapkan pada kehidupan sehari-hari.

Ammar bin Yasir meriwayatkan bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “Fitrah itu ada sepuluh: berkumur, membersihkan hidung, bersiwak, mencukur kumis, memotong kuku, membasuh punggung jari, mencabut bulu ketiak, bersuci dengan air, berkhitan, dan memotong bulu kemaluan.” (HR. Muslim).

Dalam hadist lain, Aisyah RA juga meriwayatkan bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “Ada 10 fitrah (kemanusiaan): memotong kumis, memelihara jenggot, bersiwak, membersihkan hidung dengan air, memotong kuku, membasuh punggung jari-jari, mencabut bulu ketiak, mencukur bulu kemaluan, bersuci dengan air”.

Selain menjaga kebersihan lingkungan, Islam juga menganjurkan para pengikutnya untuk menjaga kebersihan diri. Abu Hurairah mengatakan, Rasulullah ﷺ pernah bersabda, “Ada lima macam (Sunnah) fitrah, yaitu berkhitan, mencukur bulu kemaluan, mencabut bulu ketiak, memotong kuku, dan mencukur kumis.” (HR. Bukhari dan Muslim)

#### a. Mecukur bulu kemaluan

Dapat diketahui bahwa bulu di daerah kemaluan memiliki peran dalam menjaga kelembapan pada daerah kemaluan. Tapi jika jumlahnya terlalu banyak justru bisa menjadi penyebab tumbuhnya jamur, bakteri, dan juga parasit. Maka dari itu kita disunnahkan untuk mencukur bulu kemaluan sekurang-kurangnya setiap 40 hari sekali. *Sarcoptes scabiei* adalah Salah satu dari parasit yang sering tumbuh di daerah bulu kemaluan. Parasit ini senang berada ditempat yang lembab dan Parasit ini juga memberikan rasa gatal yang mengganggu.

## b. Memotong kuku

Selanjutnya ada memotong kuku, memotong kuku adalah salah satu cara untuk mencegah berbagai penyakit. Seperti yang kita tahu jika kuku jarang dibersihkan maka akan banyak kotoran yang menumpuk di dalamnya, termasuk juga bakteri yang dapat menimbulkan penyakit. Bakteri yang berada pada kuku yang kotor dan panjang dapat membawa penyakit dan terkadang juga dapat menular kepada pemiliknya melalui mulut. Serta dapat menular kepada orang lain melalui berjabat tangan, sentuhan atau dapat juga dengan memberikan makanan dan minuman.

Menurut penelitian ada beberapa bakteri yang berdiam diri di bawah kuku, Bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp*, *Bacillus cereus*, *Bacillus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp* dan juga *Klebsiella spp* (Risan, 2017). Pada suatu penelitian ditemukan bahwa pada kuku yang dibiarkan panjang cenderung banyak terdapat mikroorganisme dari pada kuku yang pendek. Pada Kuku panjang terbukti adanya bakteri sebanyak 60%.

## c. Mencabut bulu ketiak

Ketiak merupakan suatu area yang sering mengeluarkan keringat dan juga memproduksi minyak. Maka dari itu dengan kita mencabut serta mencukur bulu ketiak kita dapat memberikan banyak manfaat terhadap kesehatan tubuh kita, contohnya kita dapat mencegah infeksi pada ketiak, terlalu banyak bulu juga dapat meningkatkan kelembapan pada area ketiak, hal ini mempermudah perkembangan suatu kuman. Maka dari itu Rasulullah ﷺ memerintahkan kepada kita untuk mencabut atau mencukur bulu ketiak. Sebenarnya didalam haditsnya Rasulullah ﷺ memerintahkan untuk mencabutnya saja bukan mencukurnya atau juga yang lainnya. Akan tetapi jika mencabut itu terasa sangat sakit, maka tidak mengapa jika kita hanya mencukurnya. Namun jika sanggup untuk mencabut itu sangat dianjurkan, sebab dengan kita mencabutnya dapat mengurangi kelenjar minyak.

Pada sebuah penelitian mengatakan bahwa dengan kita mencukur bulu ketiak akan lebih efektif mengurangi bau badan

dibandingkan hanya menggunakan deodorant. Karena pada deodorant terdapat kandungan yang tidak baik bagi tubuh, yang mana pada kandungan deodorant akan memaksa kelenjar endokrin untuk tidak keluar. Kandungan yang ada di dalam deodorant antara lain kandungan trichlosan dan juga kandungan phtalate yang dapat membuat daya tahan tubuh kita melemah. Dan juga keseringan menggunakan deodorant dapat menyebabkan bakteri patogen bermutasi dan dapat berdampak pada perkembangan bakteri. Selain itu deodorant juga dapat menyebabkan cairan yang harusnya keluar malah tertahan akibat phtalate, sehingga mengakibatkan penumpukan cairan dan zat sisa metabolisme yang dapat membuat area sekitar ketiak menjadi bau dan menjadi tempat yang baik bagi kuman patogen.

#### d. Khitan

Khitan memiliki manfaat yang baik bagi kesehatan tubuh karena khitan adalah proses memotong dan membuang bagian anggota tubuh yang menjadi tempat kotoran, najis, virus serta bau yang tidak sedap. Khitan sendiri secara bahasa berarti memotong, yang dapat diartikan memotong sebagian kulit yang menutupi alat kelamin pria. Sejumlah penelitian telah membuktikan bahwa penderita penyakit kelamin banyak berasal dari kelangan yang belum dikhitan. Sama halnya dengan penderita penyakit AIDS, kanker rahim dan kanker alat kelamin, penyakit tersebut banyak disebabkan oleh pasangan yang tidak dikhitan.

Orang yang telah khitan dapat mengurangi terjadinya risiko infeksi pada saluran kemih yang dapat menjadi penyebab kerusakan pada ginjal. Infeksi pada saluran kemih lebih sering terjadi pada orang yang belum khitan. Orang yang sudah dikhitan juga dapat mengurangi terjadinya risiko kanker serviks pada pasangan.

Adapula khitan pada perempuan, bagian yang dikhitan perempuan adalah bagian tubuh wanita yang paling sensitif. Pada istilah medis lebih sering disebut dengan *clitoridectomy*, yaitu proses pemotongan kulit di area sekitar clitoris, tanpa atau dengan menggores sebagian dari clitoris. Clitoris sendiri merupakan salah satu bagian organ pada wanita yang memberikan sensasi kenikmatan seksual. Proses pemotongan kulit yang membungkus clitoris akan memberikan

sensasi seksual yang lebih cepat dibandingkan dengan belum dipotong. Hal ini yang dapat membantu wanita lebih mudah mencapai klimaksnya ketika berhubungan seksual.

## 8. Shalat

Shalat berasal dari bahasa Arab yang berarti doa. Namun menurut istilah shalat memiliki arti serangkaian kegiatan ibadah yang dimulai dengan takbiratul ihram dan diakhiri dengan salam. Shalat termasuk kedalam rukun Islam yang ke-2. Setiap umat Islam wajib melaksanakan shalat dan apabila meninggalkannya maka akan mendapatkan dosa. Manfaat dari mengerjakan shalat adalah kita akan terhindar dari perbuatan keji dan munkar.

Kesehatan fisik dan mental adalah salah satu keuntungan yang diberikan Allah ﷻ kepada orang-orang yang melakukan shalat. Selain untuk beribadah umat muslim juga menggunakan shalat sebagai pengobatan fisik dan mental. Shalat adalah obat luar biasa yang diberikan oleh Allah ﷻ kepada umatnya tanpa efek samping. Dan manfaatnya luar biasa, bukan hanya sebagai cara mendekatkan diri kepada Allah ﷻ, tetapi juga memiliki aspek medis yang dapat mencegah berbagai penyakit. Apabila kita melakukan shalat dengan cara yang benar dan teratur manfaat kesehatan dari sholat bisa berupa peningkatan sirkulasi darah, fungsi paru-paru dan jantung yang lebih baik, efek relaksasi pada tubuh, dan peningkatan metabolisme, dan mengontrol diri.

Ada beberapa manfaat fisik dan fisiologis dari gerakan shalat dalam penelitian kontemporer. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa sebagian besar otot dan sendi tubuh bergerak selama shalat. Gerakan ini menggunakan otot tungkai, punggung, dan perineum, seperti sujud. Pada shalat ini, gerakan dilakukan berulang kali. Bukan hanya gerakan yang dilakukan, tetapi bacaan shalat juga berdampak pada kesehatan mental seseorang. Dalam kajiannya, Sayeed, SA, menyatakan bahwa doa-doa yang diucapkan seseorang termasuk dalam shalat (Fajrussalam et al., 2022). Doa ini adalah bentuk terapi psikologis yang membantu kita menjadi lebih santai, tenang, dan bebas dari segala ketegangan.

Selain itu, setiap gerakan shalat memiliki nilai kebajikan selain nilai spiritual. Salah satunya adalah kewajiban untuk berwudhu sebelum melakukan shalat. Mencuci sebagian anggota tubuh termasuk kepala, dahi, tengkuk, tangan hingga siku, mulut, hidung, dan kaki hingga pergelangan kaki. Hal ini disarankan untuk dilakukan tiga kali secara teratur. Sebagian anggota tubuh kita telah dibersihkan dari debu dan kotoran selama proses berwudhu. Tidak kurang dari lima kali dilakukan setiap malam.

Osteoporosis, penyakit yang menyebabkan keretakan tulang pada usia tua, adalah penyakit yang sering menyerang orang tua. Kondisi di mana kualitas kepadatan tulang menurun disebut osteoporosis. Dalam situasi seperti ini, tulang menjadi keropos dan rentan retak. Namun penyakit ini dapat dicegah dengan shalat teratur.

Karena gerakan yang teratur dan berulang, shalat dapat membantu mencegah penyakit ini. Shalat juga dapat meningkatkan sirkulasi darah, yang memungkinkan mensuplai hormon dan nutrisi yang dibutuhkan tulang. Selain itu, shalat dapat menguatkan dan meningkatkan kelenturan otot dan tendon. Untuk membaca takbir, kita harus menggerakkan bahu dan tangan kita. Hal ini dapat membantu memperbaiki sirkulasi darah. Dalam posisi duduk tasyahud, tubuh terbebas dari kecemasan dan berada dalam keadaan rileks. Dalam sujud, kepala diletakkan di bawah jantung. Oleh karena itu, suplai darah yang lebih besar ke otak akan berjalan lebih lancar. Ini baik untuk ingatan, konsentrasi, dan kemampuan kognitif lainnya. Meletakkan dahi ke tempat sujud memungkinkan lebih banyak darah baru mengalir ke otak saat kita sujud.

Shalat harus dilakukan dengan benar dan dengan konsentrasi penuh untuk mendapatkan lebih banyak manfaat spiritual dan kesehatan, seperti:

- **Takbiratul Ihram**

Aliran darah tampak lancar saat gerakannya. Selain itu, berdampak pada limfe, atau getah bening, dan kekuatan otot lengan. Jantung berada di bawah otak, sehingga darah dapat mengalir dengan lancar ke seluruh tubuh. Dengan mengangkat kedua tangan, otot bahu merenggang, memungkinkan aliran darah yang kaya oksigen bergerak



lebih bebas. Anda dapat menghindari gangguan persendian, terutama di bagian atas tubuh, dengan mendekap kedua tangan di depan perut atau dada bagian bawah.

- **Ruku**

Ruku adalah posisi duduk dengan kedua kaki lurus. Kegiatan ini dapat menyebabkan peregangan pada semua otot utama, atau punggung bawah, serta paha dan betis. Ketika dilakukan secara teratur, gerakan ini akan memperkuat otot-otot. Mereka juga dapat mengencangkan otot perut saat duduk. Posisi ini juga meningkatkan aliran darah ke bagian tubuh yang paling atas, seperti paru-paru, hidung, telinga, mata, dan kepala.

- **Tasyahud**

Tasyahud adalah gerakan yang melibatkan leher dan jari-jari kaki dengan pinggul tertekuk. Hal ini dapat membantu kita untuk memperkuat otot-otot. Pada saat tasyahud kita bertumpu pada pangkal paha yang terhubung dengan nervus ischiadicus. Penderita sering tidak dapat berjalan karena nyeri pada pangkal paha yang dihindari oleh posisi ini. Karena tumit menekan aliran kandung kemih, kelenjar kelamin laki-laki (prostat), dan saluran vas deferens, duduk tasyahud sangat baik untuk pria. Bisa mencegah impotensi jika dilakukan dengan benar. Dengan mengubah posisi telapak kaki seluruh otot tungkai meregang dan kemudian rileks. Organ-organ gerak kita tetap kuat dan lentur berkat gerakan dan tekanan harmonis ini.

- **Melihat tempat sujud**

Gerakan ini merupakan gerakan yang luar biasa dalam shalat adalah ketika berdiri, rukuk, sujud, dan duduk di antara dua sujud, kecuali tasyahud. Dalam setiap posisi, mata harus fokus pada satu tempat sujud. Ketika pandangan mata tertuju pada satu tempat, dimulai dengan berdiri sampai sujud, lalu berdiri kembali, otot penggantung lensa dan mata akan mengalami proses penyerapan dan relaksasi berulang, termasuk otot yang berfungsi sebagai penggantung lensa.

**REFERENSI**

- Ahmad, S. (2003). *Puasa Menuju Sehat Fisik dan Psikis*.
- Al-Otaibi, M., Al-Harthy, M., Gustafsson, A., Johansson, A., Claesson, R., & Angmar-Månsson, B. (2004). Subgingival plaque microbiota in Saudi Arabians after use of miswak chewing stick and toothbrush. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(12), 1048–1053. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00618.x>
- Albosta, M., & Bakke, J. (2021). Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00116-1>
- Ali, A., Oxon, B. A. L., & Oxon, B. C. L. (n.d.). Reviewed by : Dr. Mafas Ali MPharm , MBChB ( Hons ), Foundation Year doctor at Pi PinderfieldsHospital., <https://doi.org/10.1155/2013/974256>
- Ariadi, P. (2013). Kesehatan Mental dalam Perspektif Islam Pendahuluan. *Syifa MEDIKA*, 3(2), 118–127. <https://jurnal.um-palembang.ac.id/syifamedika/article/download/1433/1183>
- BaHammam, A. (2011). Sleep from an Islamic perspective. *Annals of Thoracic Medicine*, 6(4), 187. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.84771>
- BaHammam, A., & Gozal, D. (2012). Qur&rsquo;anic insights into sleep. *Nature and Science of Sleep*, 81. <https://doi.org/10.2147/NSS.S34630>
- Bahammam, A. S. (2011). Sleep from an Islamic perspective. *Annals of Thoracic Medicine*, 6(4), 187–192. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.84771>
- Bahrololoomi, Z., Sadat-Hashemi, A., Hassan-Akhavan-Karbassi, M., & Khaksar, Y. (2020). Evaluating the additive effect of Persica and chlorhexidine mouthwashes on oral health status of children receiving chemotherapy for their hematolmalignancy: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 12(6), e574–e580. <https://doi.org/10.4317/jced.56104>
- Carteri, R., Menegassi, L., Feldmann, M., de Carvalho, A., Rodolphi, M., Strogulski, N., Almeida, A., Marques, D., Porciúncula, L., & Portela, L. (2021). Intermittent fasting promotes anxiolytic-like


- effects unrelated to synaptic mitochondrial function and BDNF support. *Behavioural Brain Research*, 113163. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113163>
- Chamsi-pasha, H. (2013). *Copyright Medinews (Cardiology) Limited Reproduction Pr.* 20(3), 1–2. <https://doi.org/10.5837/bjc.2013.020>
- Chamsi-pasha, H., Sakit, R., Faroan, G., Pandangan, P., & Medis, E. (2021). *Hidup Sehat dan Gaya Hidup dengan Ajaran Nabi.*
- d Moore, M. (2019). Fasting Can Heal the Human Organism of Disease and Reverse the Ageing Process. *JOJ Dermatology & Cosmetics*, 02(2). <https://doi.org/10.19080/jojdc.2019.02.555581>
- Dwi, S., Triyono, K., & Herdiyanto, Y. K. (2017). *KONSEP SEHAT DAN SAKIT PADA INDIVIDU DENGAN UROLITHIASIS (KENCING BATU) DI KABUPATEN KLUNGKUNG, BALI (Vol. 4, Issue 2).*
- Faid Al Qadir.* (n.d.).
- Fajrussalam, H., Imaniar, A. F., Isnaeni, A., Septrida, C., & Utami, V. N. (2022). PANDANGAN SAINS TERHADAP SHALAT UNTUK KESEHATAN. *JPG: Jurnal Pendidikan Guru*, 3(3), 201. <https://doi.org/10.32832/jpg.v3i3.7366>
- Ficca, G., Axelsson, J., Mollicone, D. J., Muto, V., & Vitiello, M. V. (2010). Naps, cognition and performance. *Sleep Medicine Reviews*, 14(4), 249–258. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.09.005>
- Fujita, M., Miyamoto, S., Sekiguchi, H., Eiho, S., & Sasayama, S. (2000). Effects of posture on sympathetic nervous modulation in patients with chronic heart failure. *The Lancet*, 356(9244), 1822–1823. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03240-2)
- Gittleman, A. louis. (2006). *The Fast Track Detox Diet.*
- Grao-Cruces, E., Varela, L. M., Martin, M. E., Bermudez, B., & Montserrat-De la Paz, S. (2021). High-density lipoproteins and mediterranean diet: A systematic review. *Nutrients*, 13(3), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu13030955>
- Hadi, A. (2020). Konsep Dan Praktek Kesehatan Berbasis Ajaran Islam. *Al-Risalah*, 11(2), 53–70. <https://doi.org/10.34005/alrisalah.v11i2.822>
- Haralli, S. (n.d.). *Faid al-Qadir.* 4, 212.

- Hu, V. H., Harding-esch, E. M., Burton, M. J., Bailey, R. L., Kadimpeul, J., & David, C. (2010). *Epidemiology and control of trachoma : systematic review*. 15(6), 673–691. <https://doi.org/10.1111/j.13653156.2010.02521.x>
- Husin, A. (2014). Nilai Kesehatan Dalam Syari'at Islam. *Islamuna*, 1(2), 201–202.
- Koca, T. T. (2016). What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. *Northern Clinics of Istanbul*. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.71601>
- Koipysheva\*, E. A., Lebedinsky, V. Y., & Koipysheva, M. A. (2018). *Physical Health (Definition, Semantic Content, Study Prospects*. 601–605. <https://doi.org/10.15405/epsbs.2018.12.73>
- Loukas, M., Saad, Y., Tubbs, R. S., & Shoja, M. M. (2010). The heart and cardiovascular system in the Qur'an and Hadeeth. *International Journal of Cardiology*, 140(1), 19–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.05.011>
- Majdina, F. (2016). *A Review on the Sunnah of Miswak (Salvadora Persica) and Its. October*.
- Monette, M. (2012). The medicine of the prophet. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 184(12), 649–650. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4228>
- Naska, A. (2007). Siesta in Healthy Adults and Coronary Mortality in the General Population. *Archives of Internal Medicine*, 167(3), 296. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.296>
- Niazi, A., Assad, S., & Assad, S. (2013). Health and Islam. *Journal of Mid-Life Health*, 4(1), 65. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.109645>
- Nordin, A., Bin Saim, A., Ramli, R., Abdul Hamid, A., Mohd Nasri, N. W., & Bt Hj Idrus, R. (2020). Miswak and oral health: An evidence-based review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(7), 1801–1810. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.05.020>
- Owens, J., & Sami, W. (2016). The Role of the Qur'an and Sunnah in Oral Health. *Journal of Religion and Health*, 55(6), 1954–1967. <https://doi.org/10.1007/s10943-015-0095-5>

- Parida, S., & Kaufmann, S. H. E. (2018). *tuberculosis Ac ce p t e d u s c r i p t A c c e p t e d u s c r t. 1*–39. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy179/5059000>
- Personal, M., & Archive, R. (2017). *Munich Personal RePEc Archive The Benefit of Fasting Spriritual or Economic*. 79475.
- Rachman, T. (2018). Olahraga Berkuda. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 10–27.
- Rahman, M. T., & Malaya, U. (2007). *Pedoman Islam untuk Hidup Sehat. November*. <https://doi.org/10.5915/39-4-6320>
- Raibley, J. (2013). Health and well-being. In *Philosophical Studies* (Vol. 165, Issue 2, pp. 469–489). <https://doi.org/10.1007/s11098-012-9951-2>
- Risan, M. (2017). Isolation and Identification of Bacteria from under Fingernails. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6, 3584–3590. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.608.430>
- Sakhi, A. (n.d.). *Sehat Ala Nabi*.
- Stowell, J. D., Mask, K., Amin, M., Clark, R., Levis, D., Hendley, W., Lanzieri, T. M., Dollard, S. C., & Cannon, M. J. (2014). Cross-sectional study of cytomegalovirus shedding and immunological markers among seropositive children and their mothers. *BMC Infectious Diseases*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0568-2>
- Susanto, E. (2010). Olahraga Renang Sebagai Hidrotherapy Dalam Mengatasi Masalah-Masalah Kesehatan. *Fik Upi*, 1(1), 1–21.
- Teleman, M. D., Boudville, I. C., Heng, B. H., Zhu, D., & Leo, Y. S. (2004). Factors associated with transmission of severe acute respiratory syndrome among health-care workers in Singapore. *Epidemiology and Infection*, 132(5), 797–803. <https://doi.org/10.1017/S0950268804002766>
- Wamsley, E. J., Tucker, M., Payne, J. D., Benavides, J. A., & Stickgold, R. (2010). Dreaming of a Learning Task Is Associated with Enhanced Sleep-Dependent Memory Consolidation. *Current Biology*, 20(9), 850–855. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.03.027>
- Zhao, X., Yang, J., Huang, R., Guo, M., Zhou, Y., & Xu, L. (2021). The role and its mechanism of intermittent fasting in tumors: friend or

foe? *Cancer Biology and Medicine*, 18(1), 63–73. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0250>

Zidna, M. S. S. H. A. M. A. H. K. W. U. I. F. A. F. A. A. A. (2021). *Khazanah Fikih Kedokteran*.



## BAB II

# POLA MAKAN ISLAMI SEBAGAI DASAR TINDAKAN PROMOTIF, PREVENTIF, TERAPI DAN REHABILITASI

### A. Pendahuluan

Agama Islam memberikan ajaran yang merupakan pedoman hidup bagi umat manusia pada semua aspek kehidupan, salah satunya terkait dengan makanan. Selain sebagai pemenuhan kebutuhan fisik, makan juga memiliki aspek rohani. Hal tersebut dapat dilihat pada Al-qur'an, banyak ayat dalam Al-qur'anyang berisi seruan atau perintah agar manusia berhati-hati dalam memilih makanan.

Mengutip firman Allah ﷻ yang terdapat di surat Al-A'raf ayat 31,

يٰۤاٰدَمُ خُذْ وَاٰزِيۡتَكَ مِمَّا رَزَقْنٰكَ مِنْ حَاثِمِ الْجَبَلِ طَيِّبًا ۗ كُلُوْا وَسٰۤشْرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيۡنَ

*“Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah ﷻ tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.”*

Melalui bab ini, diharapkan agar setiap langkah kita sebagai umat muslim dalam memilih, menyajikan, dan mengonsumsi makanan menjadi tindakan ibadah yang penuh keberkahan di hadapan Allah ﷻ.

Pola makan Islami bukan hanya tentang halal dan haram, tetapi juga mencakup aspek gizi, etika, dan tata cara dalam mengonsumsi

makanan. Dengan menggali ajaran-ajaran agama dan memadukan pengetahuan ilmiah terkini, bab ini akan menjelaskan cara untuk mengambil manfaat dari beragam bahan makanan yang Allah ﷻ ciptakan dengan nikmat-Nya.

Saat ini kita sudah menyadari pengaruh makanan terhadap kondisi kesehatan. Oleh karena itu, kita mulai mencari solusi yang terbaik untuk dijadikan contoh dalam pola makan dan memilih makanan. Rasulullah ﷺ merupakan contoh yang sempurna pada setiap aspek kehidupan. Demikian juga dalam hal pola makan dan memilih makanan untuk menjaga kesehatan.

## B. Konsep Profetik Terhadap Jenis Makanan

### 1. Definisi Halal dan “Thayyib”

Kegiatan makan merupakan bentuk ibadah dengan peraturan dan protokol yang sesuai dengan Syariah. Al-qur'an menyatakan bahwa makan harus halal dan “Thayyib”. Hal tersebut tercantum dalam QS. Al-baqarah (2):168 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ 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.”

Kata *halal* diambil dari bahasa Arab yang memiliki arti diizinkan, mengacu pada apa yang diperbolehkan menurut syariat. (Nafis, 2019) Istilah halal secara teoritis dapat digunakan untuk menggambarkan apa pun yang diizinkan oleh hukum Islam dan dapat diterapkan pada aktivitas apa pun yang dilakukan orang. (Manaf Bohari et al., 2013) Sedangkan istilah *thayyib* diambil dari bahasa Arab yang memiliki arti bersih dan murni, oleh karena itu konsep dari *thayyib* merupakan proses yang dilalui makanan untuk mencapai pada kedua tujuan yaitu bersih dan minimum kontaminasi (murni) tanpa potensi racun. Tujuan *thayyib* adalah untuk membuat makan terasa nyaman. Meskipun penting untuk mengonsumsi makanan yang sehat, aman, dan



menyenangkan, mencapai perasaan nyaman hanya dapat dilakukan jika kebiasaan makan kita sejalan dengan keyakinan kita.

Makanan favorit (*comfort food*) dipilih dan dipengaruhi oleh keyakinan kita, berguna untuk meningkatkan semangat kita, membantu kita merasa lebih baik, dan membuat kita merasa sehat. (Alzeer et al., 2018) Selain kita diharuskan mengkonsumsi makanan yang *halal* dan *thayyib*, Allah ﷻ juga melarang mengharamkan sesuatu yang dihalkannya sebagaimana ditulis didalam Al-qur'an. Dari sebuah hadist juga dijelaskan bahwa: "Telah menceritakan kepada kami (Abu Nu'aim), telah menceritakan kepada kami (Zakaria) dari 'Amir berkata: aku mendengar (An Nu'man bin Basyir) berkata: aku mendengar bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: "Yang halal sudah jelas dan yang haram juga sudah jelas. Namun di antara keduanya ada perkara syubhat (samar) yang tidak diketahui oleh banyak orang. Maka barangsiapa yang menjauhi diri dari yang syubhat, berarti telah memelihara agamanya dan kehormatannya. Dan barangsiapa yang sampai mengerjakan perkara-perkara syubhat, sungguh dia seperti seorang penggembala yang menggembalakan ternaknya di pinggir jurang, yang dikhawatirkan akan jatuh ke dalamnya. Ketahuilah bahwa setiap raja memiliki Batasan. Dan ketahuilah bahwa Batasan larangan Allah ﷻ di bumiNya adalah apa-apa yang diharamkanNya. Dan ketahuilah pada setiap tubuh ada segumpal daging yang apabila baik, maka baiklah tubuh tersebut dan apabila rusak, maka rusaklah tubuh tersebut. Ketahuilah, (segumpal daging) itu adalah qalbu" (HR Bukhari no. 50).

Banyak faktor yang mempengaruhi kehalalan dan sifat *thayyib* makanan. Pada makanan yang bersumber dari hewani, proses penyembelihan hewan menjadi syarat kehalalan dalam mengonsumsinya. Namun hewan yang wajib disembelih hanyalah hewan yang memiliki sirkulasi darah merah. Sedangkan hewan yang memiliki sirkulasi darah putih (sirkulasi limfe) tidak wajib disembelih, bahkan bangkainya pun halal untuk dikonsumsi.

Di bawah akan dijelaskan beberapa hal yang berkenaan dengan halal-haram, makanan yang berdasarkan jumhur ulama tidak dihalkkan karena satu dan lain sebab seperti mengganggu atau

menjijikkan (Ad-Dāmīrī, 2021) dan makanan yang disukai ataupun tidak disukai Rasulullah ﷺ. Beberapa hewan halal untuk dikonsumsi, namun bukan menjadi makanan yang disukai Rasulullah ﷺ secara pribadi, seperti dhab.

## 2. Sumber Makanan Hewani

Allah ﷻ berfirman dalam QS. Al-Maidah (5):3 berfirman:

حُرِّمَتْ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةُ وَالْدَّمُ وَلَحْمُ الْخِنْزِيرِ وَمَا أُهْلِيَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ وَالْمُنْخَنِقَةُ وَالْمَوْقُوذَةُ وَالْمُتَرَدِّيَةُ  
وَالطَّيْحَةُ وَمَا أَكَلَ السَّبُعُ إِلَّا مَا ذَكَّيْتُمْ وَمَا ذُبِحَ عَلَى النُّصُبِ وَأَنْ تَسْتَقْسِمُوا بِالْأَزْلَمِ ذَلِكَ  
فِسْقٌ الْيَوْمَ يَبْسُ الَّذِينَ كَفَرُوا مِنْ دِينِكُمْ فَلَا تَخْشَوْهُمْ وَاخْشَوْنَ الْيَوْمَ أَكْمَلْتُ لَكُمْ دِينَكُمْ  
وَأَتَمَّمْتُ عَلَيْكُمْ نِعْمَتِي وَرَضِيتُ لَكُمُ الْإِسْلَامَ دِينًا فَمَنِ اضْطُرَّ فِي مَخْمَصَةٍ غَيْرِ مُتَجَانِفٍ لِآثِمِهِ  
فَإِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

“Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi, (daging hewan) yang disembelih atas nama selain Allah, yang tercekik, yang terpukul, yang jatuh, yang ditanduk, dan diterkam binatang buas, kecuali yang sempat kamu menyembeliknya, dan (diharamkan bagimu) yang disembelih untuk berhala. Dan (diharamkan juga) mengundi nasib dengan anak panah, (mengundi nasib dengan anak panah itu) adalah kefasikan. Pada hari ini orang-orang kafir telah putus asa untuk (mengalahkan) agamamu, sebab itu janganlah kamu takut kepada mereka dan takutlah kepada-Ku. Pada hari ini telah Kusempurnakan untuk kamu agamamu, dan telah Ku-cukupkan kepadamu nikmat-Ku, dan telah Ku-ridhai Islam itu jadi agama bagimu. Maka barang siapa terpaksa karena kelaparan tanpa sengaja berbuat dosa, sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.”

Dalam ayat di atas dijelaskan batasan-batasan bagi makanan sumber hewani yang dapat dikonsumsi oleh kaum muslimin. Batasan tersebut adalah bangkai, yakni hewan yang sudah ditemukan mati sebelum dilakukan penyembelihan secara Islami. Hewan-hewan dengan sirkulasi darah merah wajib dilakukan penyembelihan yang ditujunya adalah untuk mengeluarkan darahnya secara maksimal, karena darah adalah komponen yang haram sekalipun didapat dari hewan yang halal. Hewan yang tidak disembelih hukumnya haram.

Salah satu alasan mengapa darah menjadi komponen yang tidak boleh dikonsumsi oleh manusia adalah karena darah merupakan media transmisi kuman.(Agzie et al., 2019) Castillo dan kawan-kawan menjelaskan bahkan sirkulasi darah yang dianggap steril sekalipun, seperti sirkulasi darah manusia, tetap menjadi tempat berakumulasinya kuman, sekalipun manusia tersebut tidak dalam status sakit.(Castillo et al., 2019)

Oleh karena itu prinsip penyembelihan hewan dalam Islam adalah pengeluaran darah secara maksimal dari tubuh hewan yang akan dikonsumsi. Mematikan hewan tidak dengan cara yang ditetapkan Islam akan menyebabkan pengeluaran darah tidak maksimal, bahkan kemungkinan darah akan terakumulasi pada jaringan tubuh.(Aghwan & Regenstein, 2019) Hewan halal yang disembelih tidak dengan cara Islami, hukumnya pun haram. Hewan yang disembelih sekalipun dengan cara Islami namun dipersembahkan untuk berhala hukumnya tetap menjadi haram.

#### a. Cara Penyembelihan Islami

Dalam Islam, makan juga merupakan salah satu bentuk ibadah kepada Allah ﷻ, seperti halnya shalat. Dalam Al-qur'andan Hadits, diatur syarat halal dan haram untuk makanan. Beberapa hal yang harus diperhatikan adalah:

Saat menyembelih hewan, urat lehernya harus dipotong sambil menyebut nama Allahﷻ. Selain itu, hewan tersebut harus dikuliti dan dikeluarkan semua darahnya.(Zamil et al., 2020)

Syarat utama dalam proses penyembelihan hewan adalah membaca asma Allah ﷻ pada saat menyembelihnya, hal ini sesuai dengan perintah Allah ﷻ yang tertulis dalam QS Al-Hajj:34

وَلِكُلِّ أُمَّةٍ جَعَلْنَا مَنْسَكًا لِيَذْكُرُوا اسْمَ اللَّهِ عَلَىٰ مَا رَزَقَهُمْ مِّنْ بَهِيمَةٍ الْأَنْعَامِ فَالْيَهُكُمُ اللَّهُ وَاجِدْ  
فَلَهُ أَسْلِمُوا وَيَتَّبِعِ الْمُخْتَلِفِينَ

*“Dan bagi tiap-tiap umat telah Kami syariatkan penyembelihan (kurban), supaya mereka menyebut nama Allah terhadap binatang ternak yang telah direzekikan Allah kepada mereka, maka Tuhanmu ialah Tuhan Yang Maha Esa, karena itu*

*berserah dirilah kamu kepada-Nya. Dan berilah kabar gembira kepada orang-orang yang tunduk patuh (kepada Allah).”*

Penyembelihan merupakan proses pemotongan hewan dengan mengalirkan darah melalui pemotongan *oesophagus*, *trachea*, dan 2 vasa (*Vena jugularis* dan *Arteri carotis*). (Solek, 2018) Pada konteks ini, menyembelih hewan merupakan hal yang berbeda dengan membunuh. Kalau membunuh (hewan) dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam cara, contohnya seperti dipukul, ditenggelamkan, atau dibakar. Cara-cara tersebut termasuk perbuatan keji dan tentunya dilarang oleh Rasulullah ﷺ.

Pengertian menyembelih hewan dalam Islam adalah memotong *oesophagus*, *trachea*, dan vasa pada leher hewan dengan menggunakan pisau atau alat tajam lainnya dengan mengikuti ketentuan syariat. (Al-Sa'di, S. A., 2010) Hal terpenting yang harus diperhatikan adalah mengacu pada syarat dan ketentuan penyembelihan. Disebutkan dalam kitab *al-Halal wa al-Haram fi al-Islam* (2010) tentang syarat penyembelihan:

- 1) Saat menyembelih harus menggunakan alat tajam yang dapat mengeluarkan darah dan mengambil nyawa hewan,
- 2) Penyembelihan harus dilakukan pada bagian leher hewan dengan pemotongan arteri dan *oesophagus*,
- 3) Tidak ada nama lain yang disebut selain Allah ﷻ, dan
- 4) Menyebut nama Allah ﷻ (membaca *bismillah*). (Yani et al., 2020)

Hasil penelitian yang menerapkan cara penyembelihan menggunakan ketentuan Islam menunjukkan:

- 1) Pada tiga detik pertama setelah hewan disembelih, terlihat tidak menunjukkan adanya perubahan pada grafik *EEG*. Dalam hal ini dapat disimpulkan pada 3 detik pertama setelah hewan disembelih, tidak menunjukkan adanya indikasi rasa sakit pada hewan tersebut.
- 2) Lalu pada 3 detik selanjutnya, *EEG* pada cerebellum menyatakan bahwa ada penurunan grafik secara berjenjang yang hampir sama dengan kejadian *deep sleep* (tidur nyenyak) hingga hewan-hewan tersebut sungguh-sungguh kehilangan kesadaran. Pada waktu yang sama, *ECG* menunjukkan bahwa aktivitas jantung mulai meningkat.

- 3) Setelah itu, *ECG* mencatat adanya aktivitas yang luar biasa pada jantung yaitu menarik darah sebanyak-banyaknya dari seluruh tubuh lalu dipompa keluar. Hal tersebut merupakan refleksi dari gerakan koordinasi antara *cor* dengan *spinal cord*. Pada saat darah keluar melewati ketiga saluran yang terputus di leher hewan tersebut, grafik *EEG* tidak menunjukkan kenaikan, tetapi sebaliknya malah *drop*. Hal ini menunjukkan ketika menyembelih menggunakan syariat Islam, hewan yang disembelih tidak merasakan rasa sakit sama sekali.
- 4) Hasil daging dari penyembelihan sesuai syariat Islam didapatkan jenis daging yang layak dikonsumsi manusia. Daging yang dihasilkan setara dengan prinsip *Good Manufacturing Practice (GMP)*. Hal tersebut dikarenakan darah tertarik dan terpompa oleh jantung keluar untuk dari tubuh secara maksimal. (W. Schulze, H. Schultze-Petzold, A.S. Hazem, n.d.)

Ada beberapa prinsip penanganan hewan yang akan disembelih secara Islam. Yakni prinsip sebelum proses penyembelihan, prinsip pada proses saat penyembelihan, dan prinsip pasca penyembelihan. (Haq, 2012)

Prinsip yang harus diperhatikan sebelum melakukan penyembelihan adalah memperhatikan kesejahteraan hewan yang akan disembelih. Hewan ditempatkan di suatu tempat untuk diaklimatisasi/diistirahatkan, lalu dilakukan pemeriksaan *ante-mortem* (pemeriksaan mencegah adanya kontaminasi dari hewan yang sakit), serta dipuaskan (hanya diberi air minum saja). Lalu hewan yang akan disembelih ditempatkan terpisah dari lokasi penyembelihan untuk mengurangi stress pada hewan. (Otri Yana et al., 2017)

Prinsip pada saat melakukan penyembelihan adalah meminimalisir terjadinya stres pada hewan. Hal-hal tersebut meliputi kemampuan petugas yang melakukan penyembelihan, posisi petugas terhadap ayam yang akan disembelih, penggunaan pisau dengan mata pisau yang tajam. (Otri Yana et al., 2017) Dan kemampuan petugas penyembelihan dalam pemahaman terkait anatomi hewan itu sendiri.

Pada proses penyembelihan, harus terdapat empat organ yang terpotong yakni *Arteri carotis*, *Vena jugularis*, *Oesophagus*, dan *Trachea*, secara sekaligus. Oleh karena itu, penyembelih harus mengetahui posisi meletakkan pisau pertama kali, yakni di antara *Os vertebra cervicalis II-III*. Jika posisi pisau lebih rendah dari *Os vertebra cervicalis III* maka *Arteri carotis* dan *Vena jugularis* tidak akan terpotong sempurna, pisau hanya akan memotong *Oesophagus* dan *Trachea* saja. (Marzuki et al., 2012).

Pemotongan dilakukan dari salah satu sisi, dan tidak memotong leher secara total. Dengan membiarkan tetap adanya hubungan *inervasi craniosacral* yang menginduksi proses parasimpatik, akan membantu vasodilatasi perifer secara keseluruhan, sehingga memudahkan proses pengeluaran darah setelah penyembelihan. Penyembelihan trachea akan memicu reaksi vagus yang akan menghilangkan kesadaran dengan cepat. Sehingga proses pemotongan yang benar sesuai dengan prosedur akan mengurangi risiko nyeri pada hewan yang akan memicu reaksi simpatik. Reaksi simpatik akan menyebabkan vasokonstriksi dan menghambat proses pengeluaran darah setelah penyembelihan (Marzuki et al., 2012).

Selain itu, syarat menjadi petugas penyembelih adalah beragama Islam, aqil dan baligh, memahami bahwa pada saat proses penyembelihan tidak diperkenankan untuk makan, minum, dan merokok, serta diwajibkan melafazkan "Bismillah" dengan atau tanpa takbir.

Posisi hewan pada saat penyembelihan dapat dibaringkan. Proses ini akan memudahkan proses penyembelihan tanpa menimbulkan stress pada hewan. Posisi seperti ini mencegah terjadinya *vertebrae cervicales* terputar yang berisiko menyebabkan dislokasi atau *fractur cervical* sebelum proses penyembelihan. Pusat Kajian Halal UINSGD menjelaskan bahwa proses penyembelihan harus dilakukan 1 kali sayatan. Gerritzen, melakukan penelitian terhadap proses penyembelihan halal tanpa stunning menuliskan dalam laporannya bahwa proses penyembelihan hewan yang sudah dilumpukan sebelumnya adalah 1-6 kali sayatan, hal ini justru dapat memberikan rasa sakit pada hewan yang disembelih.

Proses penyembelihan secara Islam sedemikian mendetil untuk mencegah komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat kesalahan dari proses pengolahan sumber makanan yang akan dikonsumsi. Dalam QS al-Maidah (5) ayat 3, istilah penyembelihan hewan disebut dengan “...dzakkaytum..” yang merupakan diferensiasi dari kalimat tazkiyah atau dapat diterjemahkan sebagai memurnikan/mensucikan. Tujuan dari prosedur ini adalah menjadikan sumber makanan tersebut aman untuk dikonsumsi.

### b. Sirkulasi darah putih

Hewan-hewan dijelaskan seperti yang tertulis di dalam Al-qur'an pada QS Al-maidah (5):96

أُجْلَ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ، مَتَّعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَارَةِ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ صَيْدُ الْبَرِّ مَا دُمْتُمْ حُرْمًا  
وَأَتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي إِلَيْهِ تُحْشَرُونَ

*“Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagimu, dan bagi orang-orang yang dalam perjalanan; dan diharamkan atasmu (menangkap) binatang buruan darat, selama kamu dalam ihram. Dan bertakwalah kepada Allah Yang kepada-Nya-lah kamu akan dikumpulkan.”*

Dijelaskan pada ayat di atas bahwa Allah ﷻ menghalalkan segala hewan yang berasal dari laut sekalipun bangkainya. Dalam hadist yang diriwayatkan Ibnu Majah, dari Abdullah ibnu Umar ra: bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “Dihalalkan bagi kalian dua bangkai dan dua darah, dua bangkai yaitu bangkai belalang dan ikan, sedangkan dua darah yaitu limpa dan hati”. (HR. Ibnu Majah no. 3314)

### c. Daging Dhab

Hukum halalnya daging dhab terdapat pada hadist yang diriwayatkan Imam Bukhari: Rasulullah ﷺ bersabda: “Orang-orang dari kalangan sahabat Rasul yang di antara mereka terdapat Sa'ad sedang makan daging. Kemudian salah seorang istri Rasulullah ﷺ memanggil mereka seraya berkata: ‘itu daging dhab’. Merekapun

lantas berhenti makan. Lalu Rasulullah ﷺ bersabda: ‘makanlah, karena daging itu halal’ atau beliau bersabda: ‘tidak masalah (daging itu) dimakan, akan tetapi daging hewan itu bukanlah makananku’. (HR Bukhari).

Hewan yang dimaksud pada hadist tersebut sering disalah artikan dengan biawak. Sementara biawak menurut para ulama adalah hewan yang haram dikonsumsi karena bertaring. Dhab yang disebutkan dalam hadist di atas adalah *Uromastix aegyptia*. Disebutkan dalam hadits yang diriwayatkan Ibnu Umar ra, bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “Aku tidak pernah memakan dhab, akan tetapi aku tidak melarangnya (tidak haram)”. (HR Bukhary no. 5138)

*Uromastix aegyptia*, dalam bahasa arab disebut dhab yang berbentuk menyerupai cicak dan memiliki ukuran yang lebih kecil. Dhab merupakan hewan herbivora. Habitatnya di padang pasir, tidak bisa hidup di sungai atau rawa (Sutriyono, n.d.) sedangkan *Varanus Salvator* atau kadal merupakan satwa liar dan menggunakan taringnya untuk mencari mangsa. (Sutriyono, 2020)

Sementara ulama memutuskan bahwa biawak (dalam Bahasa Arab di sebut al-waral) atau *Varanus salvator* adalah hewan carnivora. (Cilacap, 2022) Hewan ini haram karena petunjuk dalam hadist dari Abu Hurairah RA bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “*Setiap yang bertaring dari binatang buas, maka memakannya adalah haram,*” (HR Muslim).

### 3. Cuka

Cuka merupakan produk alami yang berasal dari proses fermentasi. Secara historis, tujuan produksi cuka adalah untuk pengobatan karena nilai terapeutiknya. (Samad et al., 2016) Cuka diyakini berperan penting dalam menghambat penyakit kardiovaskular karena mengonsumsi cuka dapat menurunkan tekanan darah. (Gómez-gracia et al., 2013) Mengonsumsi cuka dapat mencegah efek *bradikardia*, gejala detak jantung lambat yang dapat menyebabkan kelelahan, kelemahan, pusing, dan kehilangan kesadaran. (T. Kondo et al., 2009) Cuka juga memiliki sifat antioksidan yang bisa menjadi manfaat kesehatan yang dapat dipercaya (S. N. Yun et al., 2007).



Dalam Shahih Muslim, Rasulullah ﷺ menyatakan dengan tegas kebaikan cuka sebagai penyedap makanan, Hadist pertama berbunyi “sebaik-baik lauk adalah cuka”. (HR Muslim no. 3823) dan satu hadist lain berbunyi: “Ya Allah, berkahilah cuka, karena ia adalah lauk para nabi sebelumku”. (HR Ibnu Majah no. 3318)

#### a. Kandungan Cuka

Komponen utama cuka, asam asetat ( $H_3COOH$ ), dapat berperan dalam menurunkan tekanan darah ini. (Hosseini et al., 2011) Telah teruji bahwa asam asetat pada cuka dapat menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan penyerapan kalsium dan efek cuka pada sistem *renin-angiotensin* (S. Kondo et al., 2001). Dengan cara ini, asam asetat yang ada pada cuka membatasi aktivitas renin dan menghambat aktivitas enzim pengubah angiotensin. (Z. Ali et al., 2019) (Honscho et al., 2005)

Konsentrasi kalsium yang lebih tinggi dalam sel otot polos pembuluh darah disebabkan oleh peningkatan penyerapan kalsium dan dapat mempengaruhi tekanan darah. (Simonetti & Mohaupt, 2007) Dengan demikian, cuka dapat mengontrol tekanan darah melalui sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (RAAS) dengan vasokonstriksi dan peningkatan volume pembuluh darah (Simonetti & Mohaupt, 2007). Dalam mengerahkan aksi hipotensinya, mengonsumsi cuka dapat mencegah efek *bradikardia* (T. Kondo et al., 2009).

Lalu terdapat juga pada hadits yang diriwayatkan oleh Jabir bin Abdullah sebagai berikut: Jabir bin Abdullah melaporkan bahwa Rasulullah ﷺ meminta keluarganya bumbu. Mereka (anggota rumah tangganya) berkata, “Kami tidak memiliki apa-apa selain cuka.” Dia memintanya, dia mulai memakannya, dan kemudian berkata, “Cuka adalah bumbu yang enak, cuka adalah bumbu yang enak”.

Melalui pemaparan di atas, terdapat berbagai alasan yang melatarbelakangi sabda Rasulullah ﷺ untuk menjadikan cuka sebagai penyedap makanan:

- 1) Mengonsumsi cuka sebagai penyedap makanan mewujudkan keseimbangan hidup dan pengendalian diri dalam memberi makan,
- 2) Cuka dicampur madu adalah minuman favorit Rasulullah ﷺ,
- 3) Mengonsumsi cuka begitu dekat dengan amalan qanaah (puas) (Sempo & Mohd Razif, 2019).

#### 4. Nabeez

Produk fermentasi lain yang menjadi favorit Rasulullah ﷺ adalah nabeez, yakni rendaman anggur atau kurma dalam air yang dibiarkan selama 24 jam. Air nabeez adalah infusa dari buah-buahan yang apabila dibiarkan lebih dari 3x24 jam maka proses fermentasinya akan berubah menjadi alkohol dan statusnya berubah menjadi khamr. Infusa buah anggur atau kurma adalah halal dan biasa dikonsumsi oleh Rasulullah ﷺ sebagai minuman, namun ketika sudah berubah menjadi khamr maka status minuman tersebut jadi haram. Menurut penelitian dari Fibonacci, nabeez yang berasal dari kurma ajwa memang mengandung antioksidan yang tinggi. (Fibonacci, 2020) Ramdanty dan kawan-kawan juga melaporkan bahwa nabeez merupakan minuman tonik alkali yang memiliki sifat antibakteri terhadap *Escherichia coli*, sehingga baik diberikan pada penderita diare akibat *E. coli*. (Ramdanty et al., 2022)

Diriwayatkan dari Imam Muslim, Aisyah RA pernah ditanya mengenai air nabeez. Lalu ia memanggil seorang pelayan perempuan dari *Habaysah*. “Bertanyalah kepada wanita ini karena beliau pernah membuat nabeez untuk Rasulullah ﷺ” kata Aisyah. Kemudian pelayan tersebut menjawab, “*Aku pernah membuat nabeez untuk beliau dalam sebuah kantong kulit pada malam hari. Kemudian aku mengikatnya dan menggantungnya. Lalu di pagi hari Rasulullah ﷺ meminumnya.*”

Dari Aisyah RA ia berkata, “*Kami biasa membuat perasan untuk Rasulullah ﷺ di dalam wadah air minum yang bertali di atasnya. Kami membuat rendaman di pagi hari dan meminumnya sore hari, atau membuat rendaman di sore hari lalu meminumnya di pagi hari.*” (H.R. Muslim)

Berdasarkan hasil dari beberapa riset mengenai air infusa buah, Majelis Ulama Indonesia (MUI) mengeluarkan Fatwa MUI No. 10 Tahun 2018 tentang Produk Makanan dan Minuman yang Mengandung Alkohol/Etanol, yang menyebutkan bahwa hanya etanol yang berasal dari khamr yang tidak bisa digunakan untuk produk halal karena bersifat haram dan najis. Jika tidak berasal dari industri khamr, etanol jenis lain boleh digunakan dengan batasan yang sudah diatur pada fatwa tersebut. Misalnya, etanol sintetik ataupun hasil industri fermentasi non-khamr. Selain itu, disebutkan juga bahwa kadar etanol pada produk akhir minuman ditoleransi kurang dari 0,5% asalkan secara medis tidak membahayakan. (Majelis Ulama Indonesia, 2018)

Hadist riwayat Bukhari Muslim No. 3739 disebutkan: “telah menceritakan kepada kami Ubaidullah bin Mu’adz Al-Anbari: telah menceritakan kepada kami ayahku telah menceritakan kepada kami Syu’bah dari Yahya bin Ubaid Abu Umar Al-Bahrani, dia berkata: saya mendengar Ibnu Abbas berkata: “Rasulullah ﷺ dibuatkan perasan nabeez di awal malam, kemudian beliau meminumnya di pagi harinya, kemudian malam harinya, kemudian lusa dan malam harinya, serta keesokan harinya lagi sampai menjelang ashar. Jika perasannya tersebut masih, beliau memerintahkan pelayannya untuk menumpukannya, atau menyuruhnya untuk ditumpahkan”.

## 5. Kurma

Kurma dengan nama latin *Phoenix dactylifera* L. merupakan salah satu tanaman berbuah tertua yang dibudidayakan oleh manusia. Kurma digunakan sebagai makanan selama 6000 tahun. (Abdel Moneim E. Sulieman, Itimad A. Abd Elhafise, 2012) Buah kurma memiliki kandungan sebesar 6,5–11,5% total serat makanan (di antaranya 84–94% tidak larut dan 6–16% serat makanan larut), 1% lemak, 2% protein, dan 2% abu dan kaya akan sumber antioksidan fenolik (1-2%) (Hong, Yun Jeong, n.d.)

Al-Mssallem melaporkan bahwa kurma dianggap sebagai *superfood*, karena memiliki tinggi karbohidrat namun dengan indeks glikemik yang rendah. Kurma mengandung fruktosa dan *Non Starch Polysaccharida* (NPS) yang menyebabkan indeks glikemik kurma

menjadi rendah. Nilai indeks glikemis rata-rata kurma adalah sekitar 53, sehingga aman untuk dikonsumsi penderita diabetes juga sebagai makanan dengan nutrisi ideal untuk berbuka puasa.(Al-Mssallem, 2020)

Berbuka puasa dalam hal ini bukan hanya setelah melaksanakan puasa seperti layaknya yang dilakukan orang muslim, namun juga sebagai makanan pagi (*breakfast*), di mana Rasulullah ﷺ menyarankan untuk mengonsumsi kurma ajwa setiap pagi, sebelum mengonsumsi makanan lain, agar terhindari dari racun dan gangguan jin. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Salem, bahwa *Phoenix dactylifera L.* mampu menurunkan stres oksidatif yang disebabkan oleh intoksikasi paracetamol.(Salem et al., 2018)

Suatu fakta yang menarik dari hasil penelitian Youssef dan kawan-kawan, bahwa kurma ajwa memiliki efek antidepresan. Menurut Youssef, kombinasi kurma ajwa dan miswak (*Salvadora persica*) memberikan efek antioksidan yang lebih baik, dibandingkan penggunaan ekstrak keduanya secara terpisah.(Youssef et al., 2022) Manfaat kesehatan dari kurma ajwa telah diriwayatkan dalam hadits dari Ibnu Sa'd (RA): saya mendengar Rasulullah ﷺ bersabda: “Barangsiapa di pagi hari memakan tujuh butir kurma ajwa, maka ia tidak akan terkena racun dan sihir pada hari itu”. (HR muttafaqun ‘alaihi, bukhary no. 5779 dan Muslim no. 2047).

Rasulullah ﷺ mengatakan bahwa persediaan terbaik adalah kurma, kurma menyembuhkan beberapa gangguan, dan dia menyarankan umat Islam untuk makan kurma dan memiliki kecenderungan untuk mengonsumsi kurma.(Rahmani et al., 2014) Salah satu peran penting kurma telah tertulis dalam QS Maryam (19):25-26, Ketika Maryam melahirkan nabi Isa as di bawah pohon kurma,

وَهَزَىٰ إِلَيْكَ بِجِدْعِ الْخَلْقَةِ الْمُنْتَهَىٰ ۖ تُنْقِطُ عَلَيْكَ رَطْبًا جَنِيًّا ۖ فَكُلِي وَاشْرَبِي وَعَيْتًا ۖ فِيمَا تَرَيْنَ مِنَ الْبَشَرِ  
أَحَدًا فَقُولِي إِنِّي نَذَرْتُ لِلرَّحْمَنِ صَوْمًا فَلَنْ أُكَلِّمَ الْيَوْمَ إِنْسِيًّا

“Dan goyanglah pangkal pohon kurma itu ke arahmu, niscaya pohon itu akan menggugurkan buah kurma yang masak kepadamu, maka makan, minum dan bersenang hatilah kamu. Jika kamu melihat seorang manusia, maka katakanlah: "Sesungguhnya aku telah bernazar berpuasa untuk Tuhan Yang Maha Pemurah, maka aku tidak akan berbicara dengan seorang manusia pun pada hari ini.”

Ayat ini mendukung manfaat mengonsumsi kurma adalah sebagai bagian dari pengembalian energi (pasca melahirkan) dan membantu proses penyembuhan. (Rahmani et al., 2014)

#### a. Kurma sebagai antioksidan

Kurma merupakan buah dengan sumber antioksidan yang baik karena kandungan karotenoid dan fenolik dengan jumlah 3942 mg/100 g dan kandungan antioksidan 80400  $\mu\text{mol}/100\text{ g}$  (Biglari et al., 2008). Antioksidan merupakan bahan kimia yang dapat menonaktifkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan pada sel. Pencegahan tindakan radikal bebas merupakan langkah penting dalam penanganan suatu penyakit (Borek, 2004).

#### b. Kurma sebagai antimikroba

Cara pengobatan infeksi/penyakit bakteri saat ini sebagian besar didasarkan pada antibiotik, yang mahal dan juga menyebabkan efek samping yang merugikan. Kurma merupakan produk alami dan konstituenya adalah pendekatan yang baik dalam pengendalian infeksi karena tidak mahal, efektif tanpa efek samping. *Phoenix dactylifera* dan konstituenya memainkan efek signifikan dalam pencegahan atau pengobatan penyakit bakteri (Rahmani et al., 2014).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa efek ekstrak *methanol* dan *aseton* yang terkandung pada biji kurma dapat menghambat pertumbuhan *F. oxysporum*, *Fusarium sp.*, *F. solani*, *A. alternata*, *Alternaria sp* (Bokhari NA, 2012). Dan beberapa temuan penting lainnya menunjukkan bahwa dalam ekstrak *methanol* dan *aseton* yang terdapat pada biji kurma tersebut dapat menghambat pertumbuhan pada bakteri gram positif dan gram negatif (Bokhari NA, 2012).

### c. Kurma sebagai anti-inflamasi

Buah kurma berperan penting sebagai anti-inflamasi alami. Laporan terbaru mengenai kurma Ajwa menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat, metanol, dan air yang terkandung pada kurma Ajwa menghambat peroksidasi lipid enzim *siklooksigenase* COX-1 dan COX2 (Bokhari NA, 2012)

Air nabeez merupakan minuman yang terbuat dari campuran air putih dan buah kurma yang direndam selama satu malam. Mengkonsumsi air nabeez merupakan salah satu alternatif terapi untuk penderita *rheumatoid arthritis* dan *gout* (Fahmi, 2018). Air nabeez yang menggunakan kurma ajwa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E.coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Mekanisme yang melandasi aktivitas antibakteri dari kurma tersebut dimainkan oleh kandungan yang terdapat dalam daging buahnya seperti *tannin* dan *alkaloid*. Alkaloid berperan dalam menghambat sintesis dari peptidoglikan sehingga pada sel *pathogen* tidak terdapat peptidoglikan dan dinding sel tersebut hanya berupa membran sel (Parvin et al., 2015). Sedangkan *tannin* memiliki peran penting dalam merusak dinding sel dengan cara menyusutkan dinding sel dari bakteri *aureus* (Retnowati et al., 2011)

## 6. Zamzam

Air Zamzam adalah air suci yang digunakan umat Islam untuk tujuan keagamaan dan pengobatan. (Donia & Mortada, 2021) Menariknya, air dan sumur Zamzam tidak terkontaminasi dengan pertumbuhan bakteri maupun jamur. (Shomar, 2012) Air Zamzam juga kaya akan mineral. Berdasarkan hal itu, sifat dari air Zamzam (rasa dan bau) adalah stabil dan tidak berubah. Terdapat banyak kandungan empat ion logam esensial pada air Zamzam. Seperti natrium, kalium, magnesium dan kalsium. (Alfadul & Khan, 2011) Air Zamzam berbeda dengan air minum biasa dalam hal mineral, sifat radiologis, optik, dan kristalografi yang unik. (Khalid et al., 2014)

Masaru Emoto menunjukkan bahwa air Zamzam memiliki sifat ilmiah unik yang tidak ditemukan dalam air biasa melalui banyak

penelitian dan analisis yang dilakukan terhadap air tersebut. Dia menggunakan penelitian dengan Nanoteknologi buatannya, dia menemukan bahwa kandungan air Zamzam tidak dapat diubah. Emoto menjelaskan jika menambahkan satu tetes air Zamzam ke seribu tetes air biasa, maka dapat membuat air biasa memperoleh sifat yang sama seperti air Zamzam. (Emoto, n.d.)

Air Zamzam juga memiliki *antitumor necrosis factor* (TNF $\alpha$ ) yang kuat dan berpengaruh pada *interleukin I* (ILI) (Farid et al., 2009). Air Zamzam memiliki aksi onkolitik melalui pengaruh tidak langsung pada imunologi endokrin dan sistem pertumbuhan tubuh.

Dilaporkan juga bahwa air Zamzam dapat menormalkan tekanan darah pada pasien hipertensi, hal ini dikarenakan efek dari air Zamzam yang memiliki konsentrasi kalsium yang tinggi yang dapat menurunkan tekanan darah.

Al-Juwaie melaporkan bahwa air Zamzam memberikan efek perbaikan yang signifikan pada kelompok tikus yang mengalami diabetes melitus. Dalam waktu 10 minggu pemberian air Zamzam, terjadi penurunan kadar gula darah puasa secara signifikan, serum insulin, dan resistensi insulin. (AlJuwaie et al., 2020)

## 7. Madu

Madu adalah produk alami yang sudah banyak digunakan sebagai obat karena efek terapeutiknya (Eteraf-Oskouei & Najafi, 2013). Komposisi madu bermacam-macam tergantung pada tanaman yang dimakan lebah. Hampir semua madu alami mengandung *flavonoid* (seperti *apigenin*, *pinocembrin*, *kaempferol*, *quercetin*, *galangin*, *chrysin* dan *hesperetin*), *fenolic acid* (seperti *ellagic acid*, *caffeic*, *p-coumaric* dan *ferulic*), *ascorbic acid*, *tocopherol*, *catalase* (CAT), *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione reduced* (GSH), *Maillard reaction products* (MRPs) dan *peptide*. Sebagian besar senyawa tersebut bekerja sama dalam memberikan efek antioksidan yang optimal (Johnston et al., 2005) (Rakha et al., 2008).

Madu dianggap sebagai minuman kesehatan dan pengobatan dalam Islam. Al-qur'andengan jelas menunjukkan potensi nilai

terapeutik dari madu. Sebagaimana tertulis dalam QS. An-nahl (16):68-69

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

“Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: "Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia", Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.”

Madu adalah obat alami segala penyakit, bermanfaat untuk pencegahan terhadap masalah kesehatan yang berbahaya. Di bawah ini adalah beberapa kegunaan medis yang bermanfaat untuk madu:

- 1) Madu dapat mengobati diare, madu merupakan antibiotik yang berasal dari sumber alami. Madu juga baik untuk demam *typhoid*, *disentry*, *gastritis*, *ulcus duodenum* dan berbagai penyakit kulit (Mohamad et al., 2014)
- 2) Madu mengurangi sekresi asam klorida, dan membantu mengurangi keasaman lambung. Madu memiliki enzim alami yang membantu pencernaan. Madu juga dapat digunakan pada ulcus, lesi dan bermanfaat dalam mengatasi infeksi saluran kemih.
- 3) Madu meningkatkan hemoglobin yang menyembuhkan anemia. Hal ini dikarenakan madu mengandung zat besi dan magnesium yang dapat membantu proses pembentukan eritrosit. (K. P. Kumar et al., 2010)
- 4) Selain itu madu juga dapat menginduksi *apoptosis* sel kanker, Sel-sel kanker dapat ditandai dengan pergantian *apoptosis* yang inadekuat dan proliferasi pada sel secara tidak terkontrol (Boukrra & Niar, 2007). Bahan kimia yang digunakan untuk pengobatan kanker adalah penginduksi *apoptosis* (Nicholson, 2000). Madu menginduksi *apoptosis* pada berbagai jenis sel kanker melalui depolarisasi



membran mitokondria.(Earnshaw, 1995) Madu meningkatkan aktivasi *caspase 3* dan pembelahan *Poly (ADP-Ribosa) Polymerase (PARP)* pada sel kanker usus besar manusia yang terkait dengan komponen fenoliknya yang tinggi. Selain itu, membuat apoptosis melalui modulasi ekspresi protein pro- dan anti-apoptosis pada kanker usus besar. Madu menginduksi ekspresi *p53*, *caspase 3*, dan protein *proapoptosis Bax* dan juga menurunkan regulasi ekspresi protein anti-apoptosis *BCL-2*. Madu menghasilkan ROS mengarah ke aktivasi *p53* dan *p53* pada gilirannya memodulasi ekspresi protein pro-dan anti-apoptosis seperti *BCL-2* dan *Bax* (Fauzi et al., 2011). Sifat apoptosis pada madu membuatnya menjadi bahan alami sebagai agen antikanker karena banyak kemoterapi yang digunakan saat ini adalah agen penginduksi *apoptosis* (Samarghandian et al., 2017).

## 8. Susu

Susu merupakan minuman padat nutrisi, memberi energi dan protein berkualitas tinggi dengan rangkaian mikronutrien esensial yang mudah diserap (terutama kalsium, magnesium, potasium, seng, dan fosfor) (Rizzoli, 2014)(Bailey et al., 2010)(Black et al., 2002).

Rasulullah ﷺ juga menganjurkan untuk meminum susu, beliau bersabda: “Sesungguhnya Allahﷻ ketika menurunkan penyakit pasti juga menurunkan obatnya, kecuali penyakit tua. Lalu hendaklah kalian meminum susu sapi, karena ia terkumpul dari berbagai maca tumbuhan”. (HR Abu Daud).

Susu memiliki berbagai fungsi fisiologis termasuk antikarsinogenik, antiinflamasi, antioksidatif, antiadipogenik, antihipertensi, antihiperqlikemia, dan antiosteoporosis (X. Zhang et al., 2021)

- **Susu sebagai antikarsinogenik**

Mengonsumsi susu secara konsisten berhubungan dengan penurunan risiko kanker kolorektal, namun efeknya tergantung jenis susu. Susu rendah lemak secara signifikan terkait dengan penurunan risiko Kanker kolorektal (Barrubés et al., 2019).

- **Susu sebagai anti-inflamasi**

Konsumsi susu yang cukup (3,5 porsi/ hari) dapat menekan *inflammatory markers* termasuk *TNF-A*, *IL-6* dan *MCP-1*. Lebih lanjut, konsumsi produk susu yang kaya akan asam linoleate terkonjugasi *cis-9*, *trans-11* selama 10 minggu menunjukkan penurunan *inflammatory markers*. *Alpha-lactalbumin* pada susu terbukti menekan produksi sitokin pro-inflamasi (Nutrition, 2014).

- **Susu sebagai antioksidan**

Protein dan peptida yang terkandung dalam susu memiliki potensi antioksidatif karena mekanisme biologis spesifik atau non-spesifiknya, inaktivasi ROS, dengan mengais logam pro-oksidan, menyerang oksidan, menurunkan kadar hidroperoksida dan mengubah sifat internal system (Sultan et al., 2018).

- **Susu sebagai anti-hipertensi**

Protein pada susu dapat menurunkan tekanan darah. *Isoflavon* dalam protein terbukti menurunkan tekanan darah, protein susu merupakan sumber yang kaya angiotensin, sehingga dapat disimpulkan bahwa susu dapat mengurangi tekanan darah sistolik (He et al., 2011).

- **Susu sebagai anti hiperglikemia**

Mengonsumsi susu 4 porsi/hari dapat mengubah profil metabolit serum pada hyperinsulinemia, dapat meningkatkan biomarker *C15* dan *C17* pada sirkulasi dan konsentrasi yang lebih tinggi dalam jaringan berkaitan dengan penurunan risiko Diabetes tipe 2 (O'Connor et al., 2019).

- **Susu sebagai anti-osteoporosis**

Susu merupakan minuman yang tinggi kalsium, kalsium sangat penting untuk membentuk tulang yang kuat dan merupakan bahan penyusun kerangka. (Sheet, n.d.).

### C. Konsep Profetik Terhadap Pengaturan Pola Makanan

Dalam pengaturan pola makan, Rasulullah ﷺ memilih pola makan yang sangat sederhana. Berbeda dengan kita umumnya yang makan 2-3 kali sehari sampai kenyang, maka Rasulullah ﷺ baru merasakan kenyang tiap 2-3 hari sekali. Kondisi ini diceritakan oleh ibunda 'Aisyah ra dengan mengatakan: Rasulullah ﷺ bersabda: "Tidaklah manusia memenuhi wadah yang lebih buruk dari perutnya. Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap yang dapat menegakkan tulang punggungnya. Jika memang harus melebihi itu, maka sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumannya, dan sepertiga untuk nafasnya". (HR Ibnu Majah)

Dalam hadist lain juga diriwayatkan oleh Aisyah ra: "Keluarga Muhammad ﷺ tidak pernah merasakan kenyang karena makan roti gandum dalam dua hari berturut-turut, sampai beliau ﷺ wafat". (HR Muslim no.2970)

Kecenderungan yang terjadi adalah untuk masalah yang paling sederhana, yakni makan yang menjadi kebutuhan dasar, butuh ditentukan oleh suatu laporan penelitian terlebih dahulu dan tidak mampu menentukan apa yang terbaik untuk dirinya sendiri. Ketidakkampuan ini ternyata meluas tidak hanya kepada masalah makanan saja, tapi sudah menjadi sebuah pola kepribadian. (Verstuyf et al., 2012)

Rasulullah ﷺ juga memakan segala sesuatu yang diantarkan padanya, baik daging, buah, roti dan sebagainya. Menunjukkan bahwa Rasulullah ﷺ tidak membatasi keanekaragaman nutrisi yang dikonsumsinya, meskipun menurut sebuah hadist, pada umumnya beliau memakan kurma dan minum air. Aisyah RA berkata: 'Bulan-bulan berlalu di mana kami tidak pernah menyalakan satu api pun di rumah kami (yaitu untuk memasak makanan). Perbekalan kami hanya kurma dan air kecuali kami menerima potongan daging.' (Sahih Bukhari, Hadits: 6458)

Rasulullah ﷺ tidak menganut satu gaya diet tertentu, prinsip utama dalam makan adalah makan hanya sebagai pemenuhan nutrisi

untuk beraktifitas pada hari itu. Makan secara berlebihan atau terikat pada satu gaya diet tertentu akan menyebabkan gangguan kesehatan. Kelebihan nutrisi sudah tentu akan menyebabkan kasus-kasus yang berkaitan dengan diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia dan lain-lain. (WHO, 2021) Sebaliknya terikat pada satu gaya diet tertentu malah akan menyebabkan efek *boomerang* seperti rendahnya hormon tiroid, rendahnya hormon leptin, dan meningkatnya hormon ghrelin yang ketiganya akan menyebabkan kondisi starvasi (kelaparan), rendahnya insulin, testosterone/ estradiol yang akan mengganggu keseluruhan metabolisme tulang, otot, dan fungsi reproduksi dan fungsi otak. Trexler mengatakan bahwa terikat pada suatu jenis diet tertentu bukan akan menghantarkan diri pada tujuan pelaksanaan diet, namun justru sebaliknya. (Trexler, 2022)

Prinsip Rasulullah ﷺ dalam mengonsumsi makanan hanya sebagai penegak tubuh berimplikasi pada kenyataan bahwa tubuh kita mungkin membutuhkan jumlah kalori yang berbeda setiap harinya.

Dalam melakukan puasa selain puasa di bulan Ramadhan, Rasulullah ﷺ berprinsip fleksibel. Aturan dasar mengenai hal tersebut dijelaskan dalam QS Muhammad (47) ayat 33 adalah:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا أَطِيعُوا اللَّهَ وَأَطِيعُوا الرَّسُولَ وَلَا تُبْطِلُوا ءَعْمَلَكُمْ

*“Hai orang-orang yang beriman, taatilah Allah dan taatilah Rasul dan janganlah kamu merusakkan (pahala) amal-amalmu.”*

Aturan ini tidak mengikat pada puasa sunnah saja. Dalam menjalankan puasa sunnah seseorang dianjurkan untuk menyelesaikannya, tetapi boleh saja membatalkannya sekalipun tidak ada uzur. Dari Ummu Hani' ra, bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: “Orang yang melakukan puasa sunnah, menjadi penentu dirinya. Jika ingin melanjutkan, dia bisa melanjutkan. Dan jika ia ingin membatalkan diperbolehkan” (HR Ahmad no. 26893, Tirmidzi no. 732, dan dishahihkan Al-Albani). Dalam riwayat lain dari Aisyah ra disampaikan bahwa Rasulullah ﷺ ke rumahku seraya bertanya: ‘apakah kamu memiliki makanan?’. Saya menjawab: ‘tidak’. Beliau berkata: ‘kalau begitu saya berpuasa’. (HR Tirmidzi).

Hal ini menunjukkan sikap Rasulullah ﷺ yang tidak mau menyalahkan kesempatan untuk berpuasa, sekalipun hanya sebentar, namun juga bersikap fleksibel ketika mendapatkan rejeki seperti diantarkan makanan atau diajak makan bersama oleh para sahabatnya. Kenyataan dewasa ini sekelompok orang terlalu terikat pada suatu jenis diet tertentu sehingga mengharamkan yang halal (misalnya vegetarian atau vegan) atau diet *intermittent fasting* yang ketat dengan tujuan menurunkan berat badan, justru akan memberikan dampak negatif pada tubuh dan kesehatan mental.

Finn, Palomares, dan Kirchner melaporkan dalam sebuah jurnal bahwa laboratorium psikologi di South Caroline menemukan adanya pola *eating disorder* pada sekelompok orang dengan *dieting beliefs*, yang tentunya hal ini memberikan efek negatif pada kesehatan mental. (Kaitlyn Finn, 2021) *Eating disorder* merupakan tren mengikuti pola makan tertentu bahkan bisa menular melalui sosial media yang menyebabkan gangguan mental yang terutama terjadi pada kalangan anak muda yang lebih sering mengakses sosial media melalui internet. (Dane & Bhatia, 2023)

Alih-alih terikat pada satu model diet tertentu, Rasulullah ﷺ terikat pada adab makan yang tidak akan dilewatkan di setiap momen apapun. Proses internalisasi adab makan pada prinsipnya adalah proses pembiasaan. Proses pembiasaan sebaiknya mendapatkan masukan dan koreksi dari orang lain. Oleh karena itu, Rasulullah ﷺ sangat menganjurkan untuk makan dilakukan secara Bersama-sama, tidak sendiri-sendiri. Di dalam adab makan yang diajarkan oleh Rasulullah ﷺ erat kaitannya dengan kebersamaan dan berbagi. Sehingga *table manner* ala Rasulullah ﷺ tidak hanya mengajarkan mengenai proses makannya sendiri, namun lebih dari itu.

Seperti hadist yang disampaikan oleh Wahsyi bin Harb dan diriwayatkan oleh Abu Daud disebutkan: bahwasanya para sahabat bertanya kepada Rasulullah ﷺ: ‘Mengapa kita makan tetapi tidak kenyang?’. Rasulullah ﷺ balik bertanya: ‘Apakah kalian makan sendiri-sendiri?’. Mereka menjawab: ‘Ya (kami makan sendiri-sendiri)’. Rasulullah ﷺ pun bersabda: ‘Makanlah kalian bersama-sama dan bacalah basmalah, maka Allah akan memberikan berkah kepada kalian

semua' (HR Abu Daud).

Dalam sebuah penelitian yang melibatkan anak remaja yang mengalami gangguan emosi dan perilaku yang dilakukan oleh Sheperd menunjukkan bahwa anak-anak yang sebelumnya sulit memahami petunjuk sosial (*social clues*) dapat berinteraksi dengan teman sebaya dan orang yang lebih tua. Di akhir penelitian juga dilaporkan bahwa terjadi peningkatan serapan akademik dan perbaikan perilaku di sekolah. (Terry L. Shepherd, 2009) Pola yang diterapkan Shepherd, berkesesuaian dengan praktik yang dilakukan oleh Rasulullah ﷺ seperti mengajarkan matematika dengan melakukan pembagian makanan. Dalam kitab *Zaadul Ma'ad* lebih lanjut dijelaskan bahwa Rasulullah ﷺ bersabda: "Makanlah kalian dengan berkelompok dan janganlah berpisah-pisah. Karena makanan porsi satu orang sebenarnya cukup untuk dua orang, makanan dua orang sebenarnya cukup untuk empat orang, dan makanan empat orang sebenarnya cukup untuk delapan orang" (HR Ath-Thabrani).

## I. Mencuci Tangan Sebelum Makan dan Menggunakan Tangan Kanan

Mencuci tangan menggunakan sabun sebelum makan dapat mencegah penyakit infeksi dengan cara memutus transmisi agen infeksi. mencuci tangan dengan sabun mengurangi risiko diare (Curtis & Cairncross, 2003) (Fewtrell et al., 2005) (Cairncross et al., 2010), infeksi saluran pernapasan bawah akut (Luby et al., 2005), dan cacing yang ditularkan melalui tanah (Strunz et al., 2014).

Menurut sebuah laporan, meningkatkan kesadaran tentang pentingnya mencuci tangan di masyarakat secara signifikan dapat mengurangi diare sebesar 23-40%. Selain itu, juga dapat menyebabkan penurunan penyakit pernapasan sebesar 16-21% dan penyakit gastrointestinal pada anak sekolah sebesar 29-57% (Bose, 2022).

Dilihat dari aspek kesehatan, terdapat enzim yang dapat membantu mempercepat proses dari pembusukan makanan yaitu *Rnase*, *Rnase* lebih mudah keluar jika kondisi tangan kanan basah. Rasulullah ﷺ menyuruh agar mencuci tangan terlebih dahulu sebelum makan, mencuci tangan dapat membantu mengeluarkan enzim *Rnase*.

Enzim ini mampu mendepolarisasi RNA, ketika menyuap menggunakan tangan kanan, bakteri pathogen pada makanan dapat diikat oleh enzim tersebut, proses ini dapat mencegah penumpukan bakteri pathogen di usus (Wicaksana & Rachman, 2018).

Makan dengan tangan lalu menjilati jari juga membantu mencegah diabetes tipe 2, hal ini dikarenakan ketika menjilati makanan akan merangsang pengeluaran air liur lebih banyak. Sehingga menyebabkan enzim *amilase* keluar lebih banyak. Seperti yang diketahui, bahwa enzim *amilase* berperan dalam memecah amilum menjadi *glukosa*. Karenanya, kadar *glukosa* yang dihasilkan lebih banyak, sehingga memberikan efek kenyang terhadap tubuh (Rahmadi, 2019)

## 2. Memulai Kegiatan Makan dengan Bismillah dan Tidak mencela Makanan

Allah ﷻ berfirman dalam QS Al-an'am (6):121 *"Janganlah kamu makan dari yang tidak disebut nama Allah, karena itu adalah dosa"*. Masari Emoto seorang peneliti dari air dari Jepang, menunjukkan bahwa kristal yang tidak terbentuk setelah air diberikan kata-kata indah dan syukur. Karena semua organisme hidup terbuat dari 85% air, kata-kata memiliki pengaruh besar pada keadaan kuantum tubuh (Korotkov, 2007).

Pada penelitiannya Emoto menemukan bahwa pengaruh sugesti terhadap makanan akan berdampak langsung kepada makanan tersebut. Jika disugesti baik, akan muncul molekul-molekul positif, seperti diberi doa, ayat suci, atau yang dipuji sel akan bersinar jutaan kali dari biasanya. Karena itu, menyebut "Bismillah" adalah cara terbaik menuangkan energi ke dalam makanan atau minuman. Bio-foton dan energi ilahi ini dapat mengatur ulang tubuh manusia yang kacau, tidak teratur, dan terganggu menjadi keadaan yang sehat secara spiritual dan fisik dan hal positif lainnya. Sel-sel dalam tubuh manusia akan menyerap frekuensi cahaya tingkat tinggi tersebut untuk beresilasi menjadi frekuensi yang jauh lebih tinggi untuk fungsi otak yang lebih tinggi (Karia, 2021).

Lalu diceritakan juga oleh Abu Hurairoh r.a., *"Rasulullah ﷺ tidak pernah mencela makanan. Kalau beliau menyukai suatu makanan, beliau akan*

*memakannya. Tapi kalau tidak menyukainya, beliau mendiampkannya dan tidak memakannya.*” ternyata kesaksian Abu Hurairah mengenai “mencela makanan dapat membawa dampak buruk bagi kesehatan” telah dibuktikan. Pengaruh sugesti terhadap makanan akan berdampak langsung kepada makanannya (Zidna, 2021).

### 3. Makan Tidak Tergesa-gesa

Rasulullah ﷺ mengajarkan umatnya agar memakan hidangan secara perlahan. Cara makan seperti ini dapat ditemukan dari pola perilaku Rasulullah ﷺ ketika menikmati makanan dengan menggunakan tiga jari dan tidak tergesa-gesa dalam memakan.

Karena pada dasarnya, tubuh manusia membutuhkan waktu kurang lebih dua puluh menit untuk mengirim sinyal ke otak. Karena itu, makan secara perlahan dan tidak tergesa akan membantu seseorang untuk memperbaiki pencernaannya. Makan secara perlahan akan membuat enzim *amylase* yang diproduksi air liur untuk mengurai makanan sebelum ditelan dan masuk ke system pencernaan. Hal ini akan membuat makanan lebih mudah diserap oleh tubuh sehingga untuk mencerna makanan, sistem pencernaan tidak perlu bekerja terlalu keras. (Laird, 2004)

### 4. Tidak Meniup Makanan/ Minuman Panas

Larangan meniup makanan dan minuman jika dilihat dari ilmu kesehatan modern atau penelitian ilmiah yaitu, pertemuan  $H_2O$  dengan  $CO_2$  yang dikeluarkan dari mulut saat meniup akan menghasilkan asam karbonat ( $H_2CO_3$ ) yang sifatnya asam. Asam karbonat merupakan senyawa kimia yang berpotensi menyebabkan penyakit jantung (Khairah & Kahmad, 2021)

Adapula alasan lain dilarangnya meniup makanan atau minuman yang panas, yaitu pada komponen yang ada di dalam air tersebut. Jika di didalam air mengandung *calcium oxide* ( $CaO$ ) lalu bereaksi dengan *carbon dioxide* ( $CO_2$ ) yang dikeluarkan manusia ketika meniup akan menjadi *Limestone* ( $CaCO_3$ ), dan senyawa ini merupakan salah satu batu ginjal yang sering dijumpai. Sehingga, ginjal mengeluarkan lebih banyak asam untuk mengimbangnya.. Tetapi mekanisme tersebut



tidak berpengaruh apabila tubuh memproduksi asam yang banyak, akan mengakibatkan asidosis. Saat asidosis memburuk, akan membuat merasa lelah, *nausea*, mengantuk dan tekanan darah juga dapat menurun hingga menyebabkan *shock* (Hambali & Yuli Ahmad, 2021)

## 5. Makan Secukupnya

Di dalam Al-qur'an dan hadits, seorang muslim dilarang berlebih-lebihan, termasuk perkara makan dan minum. Seperti yang dijelaskan dalam QS Al-a'raf (7) ayat 31:

يٰۤاٰدَمُ خُذْ زِيْنَتَكَ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلْ وَاشْرَبْ وَلَا تُسْرِفْ ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

“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.”

Pada salah satu hadist juga disebutkan, Rasulullah ﷺ bersabda, “Hendaklah kamu makan, minum, berpakaian, dan bersedekah dengan tidak berlebihan dan sombong” (HR Ahmad dan Abu Daud).

Dalam hadits tersebut, Rasul ﷺ menganjurkan agar selalu menjaga pola makan, karena makanan merupakan salah satu sumber penyakit. Makan secara berlebihan mampu mengakibatkan seseorang terkena penyakit *obesitas*. *Obesitas* merupakan bentuk ketidakseimbangan metabolisme tubuh. Hal ini disebabkan karena akumulasi (penumpukan) lemak atau gangguan *endokrin* (kelenjar dalam tubuh). (Rahmadi, 2019) Makan berlebihan juga dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang dan memberikan peningkatan risiko sindrom metabolik, khususnya disregulasi glukosa dan diabetes (Razzoli et al., 2017).

## 6. Larangan Makan dan Minum Sambil Berdiri

Diriwayatkan dari Abi Said Al Khuduri bahwa Rasulullah ﷺ melarang minum sambil berdiri. (HR. Muslim). Telah diajarkan tata cara minum yang benar oleh Rasulullah ﷺ kepada para sahabatnya. Jika ada sahabatnya yang minum sambil berdiri beliau akan perintahkan untuk memuntahkan kembali minumannya, (*Faid Al Qadir*, n.d.).

Menurut Ibn al-Jauzi, ketika minum sambil berdiri ada kemungkinan lambung tidak siap menerima air yang langsung masuk ke dalam tubuh. Karena air yang masuk akan langsung menghantam lambung, tanpa bisa mengalir pelan-pelan. Air yang diminum sambil berdiri tidak akan mampu tersuplai ke seluruh tubuh dengan sempurna (*Al-Tib Al-Nabawy*, 170 C.E.).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa otot *sphincter* berfungsi sebagai alat penyaring atau *filter* yang bekerja dengan cara membuka dan menutup jalur menuju *gaster*. Sehingga terdapat banyak hal negatif jika terus-menerus minum sambil berdiri. Lalu penelitian lain juga membuktikan, rusaknya pencernaan akibat terkena cipratan air terus-menerus yang secara langsung ke dalam lambung. Gejala yang muncul berupa nyeri pada *gaster*, *nausea*, dan perut kembung. (*Perisai Segala Penyakit*, 2014).

Asam lambung yang disebabkan minum dengan posisi berdiri ini dikarenakan kejutan akibat tekanan air. Pada akhirnya saluran menuju ke lambung dapat terganggu dan mengakibatkan *Gastroesophageal reflux disease* (GERD), Asam lambung yang tinggi naik ke *oesophagus*, sehingga menyebabkan GERD. (Zidna, 2021). Lambung juga bisa terkikis dan mengakibatkan timbulnya *peptic ulcer*. Namun, karena lambung merupakan bagian terpenting dari *tractus gastrointestinal*, sehingga kerusakan pada lambung juga merugikan bagian pencernaan lainnya. (Rahmadi, 2019).

## REFERENSI

- Abdel Moneim E. Sulieman, Itimad A. Abd Elhafise, A. M. A. (2012). Comparative Study on Five Sudanese Date (*Phoenix dactylifera* L.) Fruit Cultivars. *Food and Nutrition Sciences*, 3.
- Ad-Dāmīrī, S. K. d-D. (2021). *KITĀB ḤAYĀTU L-ḤAYAWĀN: AINUL HAYAT Terjemahan* (Istadiyantha & F. Rohmatin (eds.); III). Perpustakaan Nasional RI.
- Aghwan, Z. A., & Regenstein, J. Mac. (2019). Slaughter practices of different faiths in different countries. *Journal of Animal Science and*

- Technology*, 61(3), 111–121. <https://doi.org/10.5187/jast.2019.61.3.111>
- Agzie, M., Niguse, S., Tsegay, E., Kahsay, G., & Mahmud, M. A. (2019). Bacterial contaminants of stored blood and blood components ready for transfusion at blood banks in Mekelle, Northern Ethiopia. *BMC Research Notes*, 12(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4217-0>
- Al-Mssallem, M. (2020). The Role of Date Palm Fruit in Improving Human Health. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 14, OE01–OE06. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2020/43026.13442>
- Al-Sa'di, S. A., & E. al. (2010). *Fiqh al-Bay' Wa al- Syira. al-Tib al-Nabawy*. (170 C.E.).
- Alfadul, S. M., & Khan, M. A. (2011). Water quality of bottled water in the kingdom of Saudi Arabia: A comparative study with Riyadh municipal and Zamzam water. *Journal of Environmental Science and Health. Part A, Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, 46(13), 1519–1528. <https://doi.org/10.1080/10934529.2011.609109>
- Ali, Z., Ma, H., Wali, A., Ayim, I., & Sharif, M. N. (2019). Daily date vinegar consumption improves hyperlipidemia,  $\beta$ -carotenoid and inflammatory biomarkers in mildly hypercholesterolemic adults. *Journal of Herbal Medicine*, 17–18, 100265. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100265>
- AlJuwaie, G. F., Latif, R., AlSheikh, M. H., Al Sunni, A., & Chathoth, S. (2020). Effects of Zamzam water on glycemic status, lipid profile, redox homeostasis, and body composition in rats. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 15(1), 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2019.12.008>
- Alzeer, J., Rieder, U., & Hadeed, K. A. (2018). Rational and practical aspects of Halal and Tayyib in the context of food safety. *Trends in Food Science and Technology*, 71(December 2019), 264–267. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.10.020>
- Anh, N. H., Kim, S. J., Long, N. P., Min, J. E., Yoon, Y. C., Lee, E. G., Kim, M., Kim, T. J., Yang, Y. Y., Son, E. Y., Yoon, S. J., Diem, N. C., Kim, H. M., & Kwon, S. W. (2020). Ginger on Human Health : A Comprehensive Controlled Trials. *Nutrients*, 12(157), 1–28.

- Bailey, R. L., Dodd, K. W., Goldman, J. A., Gahche, J. J., Dwyer, J. T., Moshfegh, A. J., Sempos, C. T., & Picciano, M. F. (2010). Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *The Journal of Nutrition*, 140(4), 817–822. <https://doi.org/10.3945/jn.109.118539>
- Barrubés, L., Babio, N., Becerra-Tomás, N., Rosique-Esteban, N., & Salas-Salvadó, J. (2019). Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(suppl\_2), S190–S211. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy114>
- Biglari, F., AlKarkhi, A. F. M., & Easa, A. M. (2008). Antioxidant activity and phenolic content of various date palm (*Phoenix dactylifera*) fruits from Iran. *Food Chemistry*, 107(4), 1636–1641. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.10.033>
- Black, R. E., Williams, S. M., Jones, I. E., & Goulding, A. (2002). Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76(3), 675–680. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.3.675>
- Bokhari NA, P. K. (2012). *Medicin Plants Res. Vitro Inhibition Potential of Phoenix Dactylifera L. Extracts on the Growth of Pathogenic Fungi.*
- Borek, C. (2004). Dietary antioxidants and human cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 3(4), 333–341. <https://doi.org/10.1177/1534735404270578>
- Bose, P. (2022). How can Hand Hygiene Prevent the Spread of Disease ? *News Medical Life Sciences*, 1–6.
- Boukraa, L., & Niar, A. (2007). Sahara honey shows higher potency against *Pseudomonas aeruginosa* compared to north Algerian types of honey. *Journal of Medicinal Food*, 10(4), 712–714. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.256>
- Cairncross, S., Hunt, C., Boisson, S., Bostoen, K., Curtis, V., Fung, I. C., & Schmidt, W.-P. (2010). Water, sanitation and hygiene for the prevention of diarrhoea. *International Journal of Epidemiology*, 39(suppl\_1), i193–i205. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq035>

- Castillo, D. J., Rifkin, R. F., Cowan, D. A., & Potgieter, M. (2019). The Healthy Human Blood Microbiome: Fact or Fiction? . In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 9).
- Cilacap, P. R. I. (2022). *Survei Keanekaragaman Hayati Segara Anakan. Biodiversity.*
- Curtis, V., & Cairncross, S. (2003). Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(5), 275–281. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00606-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00606-6)
- Dane, A., & Bhatia, K. (2023). The social media diet: A scoping review to investigate the association between social media, body image and eating disorders amongst young people. *PLOS Global Public Health*, 3(3), e0001091. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001091>
- Donia, A. F., & Mortada, W. I. (2021). Chemical composition of Zamzam water: A comparative study with international standards of drinking water. *Heliyon*, 7(1), e06038. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06038>
- Earnshaw, W. C. (1995). Nuclear changes in apoptosis. *Current Opinion in Cell Biology*, 7(3), 337–343. [https://doi.org/10.1016/0955-0674\(95\)80088-3](https://doi.org/10.1016/0955-0674(95)80088-3)
- Effendi, H. (2003). *Telaah kualitas air bagi pengelolaan sumber daya dan lingkungan perairan* (p. 257).
- Emoto, M. (n.d.). *Miracle of Water.*
- Eteraf-Oskouei, T., & Najafi, M. (2013). Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(6), 731–742.
- Faid Al Qadir.* (n.d.).
- Farid, A., Ali, M., Cosemi, E., Kamel, S., Mohammed, S., Elhefnawy, M., Farid, L., & Shaker, S. (2009). *Zamzam Water Gene Downregulation in Uterine.* 5–9.
- Fauzi, A. N., Norazmi, M. N., & Yaacob, N. S. (2011). Tualang honey induces apoptosis and disrupts the mitochondrial membrane potential of human breast and cervical cancer cell lines. *Food and*

- Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 49(4), 871–878.  
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.12.010>
- Fewtrell, L., Kaufmann, R. B., Kay, D., Enanoria, W., Haller, L., & Colford, J. M. (2005). Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 5(1), 42–52. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01253-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01253-8)
- Fibonacci, A. (2020). Antioxidant Activity of Nabeez Water from Ajwa Palm Date Fruits (*Phoenix dactylifera* L) as a Favourite Drink of the Prophet Muhammad ﷺ. *Journal of Physics: Conference Series*, 1594(1), 012001. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1594/1/012001>
- Gómez-gracia, E., Ph, D., Ruiz-gutiérrez, V., Ph, D., Fiol, M., & Ph, D. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *Zeitschrift Fur Gefassmedizin*, 10(2), 28. <https://doi.org/10.1056/nejmoal200303>
- Hambali, A. P. S. A. S. Z. W. D. E. P. H. R., & Yuli Ahmad. (2021). *Gunung Djati Conference Series, Volume 5 (2021) Conference on Chemistry and Hadith Studies* ISSN: 2774-6585 Website: <https://conferences.uinsgd.ac.id/index.php/gdcs>. 5, 9–15.
- Haq, M. I. (2012). The Fiqh of Mechanical Slaughter. *Annual Imams Conference*, 37.
- He, J., Wofford, M. R., Reynolds, K., Chen, J., Chen, C. S., Myers, L., Minor, D. L., Elmer, P. J., Jones, D. W., & Whelton, P. K. (2011). Effect of dietary protein supplementation on blood pressure a randomized, controlled trial. *Circulation*, 124(5), 589–595. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009159>
- HONG, YUN JEONG, F. A. T.-B. (n.d.). *The Flavonoid Glycosides and Procyanidin Composition of Deglet Noor Dates (Phoenix dactylifera)*. <https://doi.org/10.1021/jf0581776>
- Honsho, S., Sugiyama, A., Takahara, A., Satoh, Y., Nakamura, Y., & Hashimoto, K. (2005). A Red Wine Vinegar Beverage can Inhibit the Renin-Angiotensin System: Experimental Evidence *in Vivo*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(7), 1208–1210.

<https://doi.org/10.1248/bpb.28.1208>

- Hosseini, Z. S. M., Hosseini, J., Nabati, S., Hasanshahi, G., & Mahmoodi, M. (2011). Survey on the anti-diabetic effects of vinegar on some biochemical factors in type 2 diabetic patients. *Clinical Biochemistry*, 44(13), S226. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.08.543>
- Johnston, J. E., Sepe, H. A., Miano, C. L., Brannan, R. G., & Alderton, A. L. (2005). Honey inhibits lipid oxidation in ready-to-eat ground beef patties. *Meat Science*, 70(4), 627–631. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2005.02.011>
- Kaitlyn Finn. (2021). *The Effects of Eating Disorder Knowledge on Dieting Beliefs*. 2021.
- Karia, N. (2021). *Probing halal food wisdom to the growth and development of spiritual intelligence*. January 2017.
- Khairah, S. H., & Kahmad, D. (2021). *Takhrij and Syarah Hadith of Chemistry : The Prohibition of Blowing Hot Food and Drink in the View of Islam and Science*. August.
- Khalid, N., Ahmad, A., Khalid, S., Ahmed, A., & Irfan, M. (2014). Mineral composition and health functionality of Zamzam water: A review. *International Journal of Food Properties*, 17(3), 661–677. <https://doi.org/10.1080/10942912.2012.660721>
- Kondo, S., Tayama, K., Tsukamoto, Y., Ikeda, K., & Yamori, Y. (2001). Antihypertensive effects of acetic acid and vinegar on spontaneously hypertensive rats. In *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* (Vol. 65, Issue 12, pp. 2690–2694). <https://doi.org/10.1271/bbb.65.2690>
- Kondo, T., Kishi, M., Fushimi, T., & Kaga, T. (2009). Acetic acid upregulates the expression of genes for fatty acid oxidation enzymes in liver to suppress body fat accumulation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(13), 5982–5986. <https://doi.org/10.1021/jf900470c>
- Konmun, J., Danwilai, K., Ngamphaiboon, N., Sripanidkulchai, B., Sookprasert, A., & Subongkot, S. (2017). A phase II randomized double-blind placebo-controlled study of 6-gingerol as an anti-

- emetic in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy. *Medical Oncology*, 34(4), 69. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-0931-4>
- Korotkov. (2007). *The intention experiment*. 3(1).
- Kumar, K. P., Bhowmik, B., Chiranjib, C., Biswajit, B., & Chandira, M. R. (2010). Medicinal uses and health benefits of Honey: An Overview. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2, 385–395.
- Laird, L. D. (2004). Health and Medicine among American Muslims. In Y. Y. Haddad & J. I. Smith (Eds.), *The Oxford Handbook of American Muslims* (p. 442).
- Li, H., Liu, Y., Luo, D., Ma, Y., Zhang, J., Li, M., Yao, L., Shi, X., Liu, X., & Yang, K. (2019). Ginger for health care: An overview of systematic reviews. *Complementary Therapies in Medicine*, 45, 114–123. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.06.002>
- Li, X., Qin, Y., Liu, W., Zhou, X., Li, Y., & Wang, L. (2018). Efficacy of Ginger in Ameliorating Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Patients With Lung Cancer Receiving Cisplatin-Based Regimens: A Randomized Controlled Trial. *Integrative Cancer Therapies*, 17(3), 747–754. <https://doi.org/10.1177/1534735417753541>
- Lien, H.-C., Sun, W. M., Chen, Y.-H., Kim, H., Hasler, W., & Owyang, C. (2003). Effects of ginger on motion sickness and gastric slow-wave dysrhythmias induced by circularvection. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 284(3), G481-9. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00164.2002>
- Luby, S. P., Agboatwalla, M., Feikin, D. R., Painter, J., Billhimer, W., Altaf, A., & Hoekstra, R. M. (2005). Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9481), 225–233. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66912-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66912-7)
- Majelis Ulama Indonesia. (2018). *Fatwa Majelis Ulama Indonesia Nomor : 10 Tahun 2018 tentang Produk Makanan dan Minuman yang Mengandung Alkohol/Etanol*.
- Manaf Bohari, A., Wei Hin, C., & Fuad, N. (2013). An analysis on the competitiveness of halal food industry in Malaysia: an approach of



- SWOT and ICT strategy. *Malaysia Journal of Society and Space*, 9(1), 1–11.
- Marzuki, S. Z. S., Yunus, N. K. M., Yazid, Z. N. A., & Ismail, I. R. (2012). The Anatomy of Halal Slaughtering: Issues and Challenges. *Conference Paper, Universiti Teknologi MARA Pahang, August*, 1–11.
- Milard, M., Laugerette, F., Durand, A., Buisson, C., Meugnier, E., Loizon, E., Louche-Pelissier, C., Sauvinet, V., Garnier, L., Viel, S., Bertrand, K., Joffre, F., Cheillan, D., Humbert, L., Rainteau, D., Plaisancié, P., Bindels, L. B., Neyrinck, A. M., Delzenne, N. M., & Michalski, M. C. (2019). Milk Polar Lipids in a High-Fat Diet Can Prevent Body Weight Gain: Modulated Abundance of Gut Bacteria in Relation with Fecal Loss of Specific Fatty Acids. *Molecular Nutrition and Food Research*, 63(4), 1–13. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801078>
- Mohamad, S., Nor Hayati, I., & Yusof, H. (2014). Blood Pressure and Lipid Lowering Effects of *Nigella sativa* Seeds and Honey Mixture. *Journal of Nursing and Health Science*, 3, 89–96. <https://doi.org/10.9790/1959-03518996>
- Nafis, M. C. (2019). the Concept of Halal and Thayyib and Its Implementation in Indonesia. *Journal of Halal Product and Research*, 2(1), 1. <https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.2-issue.1.1-5>
- Nicholson, D. W. (2000). From bench to clinic with apoptosis-based therapeutic agents. *Nature*, 407(6805), 810–816. <https://doi.org/10.1038/35037747>
- Nutrition, M. (2014). *mnfr.201400569R2 : December 23*. 1–44. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400569>. This
- O'Connor, S., Greffard, K., Leclercq, M., Julien, P., Weisnagel, S. J., Gagnon, C., Droit, A., Bilodeau, J. F., & Rudkowska, I. (2019). Increased Dairy Product Intake Alters Serum Metabolite Profiles in Subjects at Risk of Developing Type 2 Diabetes. *Molecular Nutrition and Food Research*, 63(19), 1–10. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900126>
- Otri Yana, Razali, & Jalaluddin, M. (2017). Penilaian pemetongan ayam ditinjau dari aspek fisik dan estetika di rpu peunayong kota banda aceh. *Jimvet*, 1(2), 218–225.

- Parvin, S., Easmin, D., Sheikh, A., Biswas, M., Sharma, S., Sharma, D., Rabbani, M., Jahan, S., Islam, A., Roy, N., & Shariar, S. (2015). Nutritional Analysis of Date Fruits (*Phoenix dactylifera* L.) in Perspective of Bangladesh. *American Journal of Life Sciences*, 3, 274–278. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150304.14>
- Perisai segala penyakit*. (2014). PT. Elex Media Komputindo.
- Rahmadi, A. (2019). *Kitab Pedoman Pengobatan Rasulullah* (A. Y. Basith (Ed.)). WahyuQolbu.
- Rahmani, A. H., Aly, S. M., Ali, H., Babiker, A. Y., Srikar, S., & Amjad, A. (2014). Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-tumour activity. *Int J Clin Exp Med*, 7(3), 483–491.
- Rakha, M. K., Nabil, Z. I., & Hussein, A. A. (2008). Cardioactive and vasoactive effects of natural wild honey against cardiac malperformance induced by hyperadrenergic activity. *Journal of Medicinal Food*, 11(1), 91–98. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.172>
- Ramdanty, E., Syuhriatin, S., & Andini, A. S. (2022). Aktivitas Antibakteri Air Nabeez terhadap *E. coli* dan *Staphylococcus aureus*. *LOMBOK JOURNAL OF SCIENCE; Vol 4 No 3 (2022): Lombok Journal of Science*.
- Razzoli, M., Pearson, C., Crow, S., & Bartolomucci, A. (2017). Stress, overeating, and obesity: Insights from human studies and preclinical models. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 76(Pt A), 154–162. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.026>
- Retnowati, Y., Bialangi, N., & Wingti Posangi, N. (2011). Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* pada Media yang Diekspos dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*). *Saintek*, 6(2), 1–9. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ST/article/view/405>
- Rizzoli, R. (2014). Dairy products, yogurts, and bone health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(5 Suppl), 1256S–62S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073056>
- Salem, G. A., Shaban, A., Diab, H. A., Elsaghayer, W. A., Mjedib, M. D., Hnesh, A. M., & Sahu, R. P. (2018). *Phoenix dactylifera* protects against oxidative stress and hepatic injury induced by

- paracetamol intoxication in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 104, 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.049>
- Samad, A., Azlan, A., & Ismail, A. (2016). Therapeutic effects of vinegar: A review. *Current Opinion in Food Science*, 8, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.03.001>
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Samini, F. (2017). Honey and health: A review of recent clinical research. *Pharmacognosy Research*, 9(2), 121–127. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.204647>
- Sempo, M. W., & Mohd Razif, M. A. (2019). Integrated Studies on Health Benefits of Vinegar in the Sunnah and Malay Medical Manuscripts. *Ulum Islamiyyah*, 26(April), 37–46. <https://doi.org/10.33102/uij.vol26no.112>
- Sheet, F. (n.d.). *Serve up food safety*. <http://library.mtroyal.ca:2118/cbcacomplete/docview/1769876342/6F0BA371A91C497FPQ/3?acountid=1343>
- Shomar, B. (2012). Zamzam water: concentration of trace elements and other characteristics. *Chemosphere*, 86(6), 600–605. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.10.025>
- Simonetti, G., & Mohaupt, M. (2007). [Calcium and blood pressure]. *Therapeutische Umschau. Revue Therapeutique*, 64(5), 249–252. <https://doi.org/10.1024/0040-5930.64.5.249>
- Solek, M. (2018). Juru Sembelih Halal Berbasis Pada Walisongo Halal Research Center (WHRC). *Dimas: Jurnal Pemikiran Agama Untuk Pemberdayaan*, 17(2), 297. <https://doi.org/10.21580/dms.2017.172.2431>
- Strunz, E. C., Addiss, D. G., Stocks, M. E., Ogden, S., Utzinger, J., & Freeman, M. C. (2014). Water, Sanitation, Hygiene, and Soil-Transmitted Helminth Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Medicine*, 11(3), e1001620. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001620>
- Sultan, S., Huma, N., Butt, M. S., Aleem, M., & Abbas, M. (2018). Therapeutic potential of dairy bioactive peptides: A contemporary perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(1), 105–115. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1136590>

- Sutriyono. (n.d.). *Study of Halal and Haram Reptil (Dhab “Uromastix aegyptia”, Biawak “Varanus salvator”, Klarap “Draco volans”) in Interconnection-Integration Perspective in Animal Systematics Practicum.*
- Sutriyono, S. (2020). Using Family Taxon as an Indicator of Haram Halal of Reptiles in Animal Systematic Lab Work. *Kaunia: Integration and Interconnection Islam and Science*, 16(2), 49–54. <https://doi.org/10.14421/kaunia.2419>
- Syofyan, H. (2018). Sistem Peredaran Darah. *Bitkom Research*, 63(2), 1–3. [http://forschungsunion.de/pdf/industrie\\_4\\_0\\_umsetzungsempfehlungen.pdf%0Ahttps://www.dfki.de/fileadmin/user\\_upload/import/9744\\_171012-KI-Gipfelpapier-online.pdf%0Ahttps://www.bitkom.org/sites/default/files/pdf/Presse/Anhaenge-an-PIs/2018/180607-Bitkom](http://forschungsunion.de/pdf/industrie_4_0_umsetzungsempfehlungen.pdf%0Ahttps://www.dfki.de/fileadmin/user_upload/import/9744_171012-KI-Gipfelpapier-online.pdf%0Ahttps://www.bitkom.org/sites/default/files/pdf/Presse/Anhaenge-an-PIs/2018/180607-Bitkom)
- Terry L. Shepherd. (2009). Teaching Dining Skills to Students with Emotional and Behavior Disorders. *TEACHING Exceptional Children Plus*, 5(5).
- Thamlikitkul, L., Srimuninnimit, V., Akewanlop, C., Ithimakin, S., Techawathanawanna, S., Korphaisarn, K., Chantharasamee, J., Danchaivijitr, P., & Soparattanapaisarn, N. (2017). Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Supportive Care in Cancer*, 25(2), 459–464. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3423-8>
- Trexler, E. (2022). *Reverse Dieting: Hype Versus Evidence*. Macrofactor.
- Verstuyf, J., Patrick, H., Vansteenkiste, M., & Teixeira, P. J. (2012). Motivational dynamics of eating regulation: a self-determination theory perspective. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-9-21>
- W. Schulze, H. Schultze-Petzold, A.S. Hazem, and R. G. (n.d.). *Experiments for the objectification of pain and consciousness during conventional (captive bolt stunning) and religiously mandated (“ritual cutting”) slaughter procedures for sheep and calves.*
- WHO. (2021). *Factsheet - Sustainable Development Goals: health targets -*

*Nutrition, overweight and obesity*. WHO.

- Wicaksana, A., & Rachman, T. (2018). 濟無No Title No Title No Title. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952, 3(1), 10–27.
- Yani, A., Suryadi, R. A., & Nurrohman, N. (2020). Stunning on Animals Slaughter on Islamic Law Perspective. *Jurnal Ilmiah Al-Syir'ah*, 18(1), 77. <https://doi.org/10.30984/jis.v18i1.1103>
- Youssef, B., Ramadan, K. S., ElShebiney, S., & Ibrahim, E. A. (2022). Antidepressant-like effects of aqueous extracts of miswak ( *Salvadora persica* ) and date palm ( *Phoenix dactylifera* ) on depression-like behaviors using CUMS model in male rats. *Journal of Food Biochemistry*, 46(8). <https://doi.org/10.1111/jfbc.14164>
- Yun, S. N., Ko, S. K., Lee, K. H., & Chung, S. H. (2007). Vinegar-processed ginseng radix improves metabolic syndrome induced by a high fat diet in ICR mice. *Archives of Pharmacal Research*, 30(5), 587–595. <https://doi.org/10.1007/BF02977653>
- Zamil, A. M. A., Sahar, M., Osama, Z., & Bakir, S. A. (2020). *Marketing of Animal Food Products from an Islamic Perspective in Jordan*. May.
- Zhang, X., Chen, X., Xu, Y., Yang, J., Du, L., Li, K., & Zhou, Y. (2021). Milk consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses in humans. *Nutrition and Metabolism*, 18(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00527-y>
- Zidna, M. S. (2021). *Khazanah Fikih Kedokteran*.



## **BAB III**

# **PENGENALAN PENGOBATAN HERBAL DALAM ISLAM**

### **A. Pendahuluan**

Penggunaan produk obat herbal dan nutrisi atau *nutraceutical* terus meningkat di seluruh dunia dan banyak orang beralih ke produk ini untuk mengobati berbagai kondisi kesehatan di berbagai institusi kesehatan nasional (WHO, 2004). Dalam dekade terakhir tampaknya telah terjadi peningkatan besar dalam penerimaan dan minat publik terhadap terapi alami baik di negara berkembang maupun negara maju, dan obat herbal ini tersedia tidak hanya di apotek tetapi juga di toko bahan makanan dan supermarket. Diperkirakan hingga empat miliar orang (80% dari populasi dunia) yang tinggal di negara berkembang bergantung pada obat-obatan herbal sebagai sumber kesehatan utama mereka, dan praktik penyembuhan tradisional menggunakan herbal dianggap sebagai bagian integral dari budaya masyarakat tersebut (Mukherjee, 2002; Bodeker et al., 2005; Bandaranayake, 2006).

Penggunaan obat-obatan herbal juga telah mapan di banyak negara maju, dengan Pengobatan Pelengkap dan Alternatif (*Complementary and Alternative Medicine*, CAM) sekarang banyak digunakan di Inggris dan di seluruh Eropa, serta di Amerika Utara dan Australia. Bahkan, sementara ada tradisi panjang menggunakan jamu di negara-negara seperti Inggris (Nissen, 2010), penggunaannya

tersebar luas dan mapan di banyak negara Eropa lainnya (Calapai, 2008). Di negara-negara maju, banyak orang mencari obat herbal karena mereka percaya itu mempromosikan hidup yang lebih sehat. Karena itu, pengobatan herbal sering dipandang sebagai pendekatan pengobatan yang seimbang dan moderat, dan mereka yang menggunakannya sebagai pengobatan rumahan. Hal ini sebagian menjelaskan alasan mengapa penjualan jamu berkembang pesat dan merupakan bagian besar dari obat-obatan di seluruh dunia (Roberts and Tyler, 1997; Blumenthal et al., 1998; WHO, 2002a; Kong et al., 2003; Pal and Shukla, 2003; WHO, 2005a; Bandaranayake, 2006).

Penggunaan herbal sebagai pengobatan semakin meluas menyebabkan banyak produk-produk baru mulai banyak muncul di pasaran. Beberapa produk ini ada yang sudah terjamin keamanannya untuk dikonsumsi dan telah melalui beberapa uji sebelum dipasarkan. Namun masih ada beberapa produk yang belum teruji secara ilmiah sehingga sulit diketahui keamanannya karena penggunaannya juga tidak terkontrol. Herbal yang belum mengalami pengujian secara ilmiah sulit diketahui dosis, toksisitas, efek samping, indikasi dan kontraindikasi (WHO, 2002). Masyarakat lebih “berkompromi” dengan produk herbal sekalipun informasi yang diberikannya minim dan berisiko menyebabkan kondisi yang tidak diharapkan (Raynor et al., 2011).

## **B. Sejarah Singkat Pengobatan Herbal dalam Islam**

Sejarah kedokteran Arab dapat dengan mudah dibagi menjadi tiga fase, yang secara singkat dapat dicirikan sebagai berikut: Fase I, dari bahasa Yunani ke bahasa Arab; Fase II, Bahasa Arab; dan Fase III, dari bahasa Arab ke bahasa Latin. Fase pertama adalah periode penerjemahan karya ilmiah dan filsafat Yunani ke dalam bahasa Arab. Itu dimulai pada abad ke-8 M ketika Islam mencakup hampir dua pertiga dari dunia yang dikenal dan kontak dilakukan dengan Barat melalui Byzantium, Spanyol dan Sisilia pada tahun . Khalifah Baghdad belajar apa yang bisa dipelajari dari ilmu pengetahuan Yunani dan lembaga Untuk tujuan ini, "Rumah Kebijakan" diciptakan pada masa pemerintahan al-Mamun. Penerjemah yang paling terkenal adalah Hunayn Ibn-Is'haq, seorang Kristen Nestorian yang menjadi

dokter istana Khalifah al-Mutawakkil. Dia dan timnya telah menerjemahkan banyak karya medis Hippocrates dan Galen, serta karya filosofis Plato dan Aristoteles serta karya matematika Euclid dan Archimedes. Rumah sakit dan sekolah kedokteran berkembang selama periode ini, pertama di Bagdad dan kemudian di kota-kota besar di provinsi tersebut. Setelah periode penerjemahan pertama, ketika karya-karya besar Galen dan Hippocrates tersedia dalam bahasa Arab, orang-orang Kristen kehilangan monopoli obat-obatan mereka dan beberapa Muslim mencapai posisi tinggi dalam kedokteran sehingga mereka jauh melampaui pendahulu mereka dan hampir menyamai orang-orang Yunani terbesar. Para ulama kedokteran Arab terkemuka antara lain: Al Tabbari (838-870), Al Razi (Rhazes) (846-930), Al Zahrawi (930-1013), Ibnu Sina (980-1037), Ibnu Al Haitham (960. - 1040), Ibnu Al Nafees (1213-1288) dan Ibnu Khaldun (1332-1395).

Fase ketiga pengobatan Arab dimulai pada abad ke-12, ketika para sarjana Eropa tertarik pada sains dan filsafat, menghargai segala sesuatu yang dapat mereka pelajari dari orang Arab, mulai mempelajari karya-karya Arab di bidang ini dan menerjemahkannya ke dalam bahasa Latin. Beberapa penulis medis berbahasa Arab yang paling terkenal adalah Avicenna (meninggal tahun 1037) dan Al Razi, dia menulis tentang banyak subjek dan lebih dikenal sebagai seorang filsuf daripada seorang dokter. *Al-qanuun fith-thiib* atau Canon of Medicine adalah karya Avicenna (ibnu Sina) yang kemudian banyak diterjemahkan ke berbagai bahasa, yang berisi sistematika penyakit dengan terapinya (semacam kapita selekta). Buku ini diterjemahkan ke dalam bahasa Latin pada abad ke-12 dan terus mendominasi pendidikan kedokteran di Eropa setidaknya hingga akhir abad ke-16. Pada abad ke-15 ada 16 edisi, satu dalam bahasa Ibrani, 20 pada abad ke-16 dan lebih banyak lagi pada abad ke-17.

### **C. Perbedaan Pengobatan Herbal dengan Kimia Sintetis dalam Penanganan Penyakit**

Obat-obatan konvensional yang dikembangkan oleh usaha farmasi bekerja lebih spesifik pada organ target atau sel target. Sedangkan obat yang berasal dari herbal memiliki multi target.



Pengobatan yang menggunakan obat konvensional pada umumnya bersifat menghambat fungsi fisiologis organ atau jaringan sehingga efeknya lebih cepat dirasakan, sementara herbal lebih bersifat memodifikasi sehingga efeknya lebih lambat. Ada hal-hal yang perlu diperhatikan sebagai bentuk kesalahan dalam terapi herbal adalah:

- a. kesalahan identifikasi tanaman
- b. persiapan yang salah
- c. administrasi yang salah

“Kesalahan” pertama umumnya terjadi karena subspecies yang berbeda atau kualitas tanaman yang berbeda karena berasal dari tanah yang berbeda. Sedangkan dua kesalahan terakhir umumnya terjadi pada praktisi naturopati yang kurang terlatih. Hal ini yang membuat kita menjadi lebih percaya pada obat-obat sintesis karena lebih memberikan kepastian dalam hal efek terapi dan dosis yang ditetapkan. Sementara itu, pengobatan herbal tidak harus mengikuti prosedur penelitian obat yang diatur seperti obat-obat konvensional (meskipun ada beberapa standar yang diterapkan di Asia). Oleh karena itu, kualitasnya cenderung tidak konsisten. Ada banyak variabel yang terlibat dalam produksi obat herbal antara lain:

- a. identitas tanaman dan bagian-bagiannya
- b. asal
- c. prosedur ekstraksi
- d. kondisi pertumbuhan yang bergantung pada iklim
- e. Obat-obatan herbal sangat kompleks dan memiliki efek polifungsional pada tubuh manusia dan saat ini, tidak ada pengetahuan yang cukup tentang keamanan dan kemanjurannya.

Dalam persepsi awam adalah obat herbal lebih aman daripada obat-obatan sintesis. Secara statistik hal ini dapat diterima. Sekitar 8% dari pasien yang masuk rumah sakit di Amerika Serikat, justru disebabkan oleh efek samping obat sintesis (Devlin et al., 2018) (Karimi,A et al.,2015).

## I. Hipertensi

### Hipertensi

#### *Patogenesis Hipertensi*

Hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg secara berulang yang dikenal sebagai hipertensi (Kovell et al., 2015). Curah jantung dan resistensi perifer menghasilkan adalah faktor yang mempengaruhi tekanan darah. Peningkatan kedua faktor tersebut dapat disebabkan oleh perubahan pada sistem RAAS (*renin angiotensin aldosterone system*), peningkatan volume cairan tubuh, atau aktivitas sistem saraf simpatik yang meningkat. (Aronson, 2000).

#### *Peran Anti-Hipertensi dalam Tubuh*

Senyawa sterol (Kumolosasi et al., 2021) dan quersertin (Jain et al., 2021) memiliki efek antihipertensi dengan bekerja pada RAAS sebagai ACEI (*Converting Enzyme Inhibitor*) sehingga angiotensin I tidak dapat diubah menjadi angiotensin 2. Sterol (Kumolosasi et al., 2021) dan flavonoid (Sukandar et al., 2014) juga menunjukkan efek diuretik (*diuretic effect*). Umumnya mekanisme diuretik terjadi akibat hambatan reabsorpsi air dan natrium. Natrium akan mengikat air (Oparil et al., 2018), jumlah Natrium berlebih dalam darah akan meningkatkan volume darah dan memperberat kinerja jantung. Oleh karena itu hambatan reabsorpsi Natrium dari tubulus renalis membantu pengeluaran cairan tubuh lebih banyak, sehingga mengurangi beban jantung.

*Flavonoid* (Ismail et al., 2018) akan mengikat reseptor beta-adrenergik (*beta blocker*) yang menyebabkan vasodilatasi, menurunkan curah jantung, dan memberikan efek hipotensi (Harvey et al., 2014). Vasodilatasi akan menurunkan resistensi perifer. Senyawa yang menunjukkan efek vasodilator bekerja melalui dua mekanisme, yaitu perubahan dinding endotel yang bergantung pada sel endotelium dan perubahan dinding endotel yang tidak bergantung pada sel endotelium (Ismail et al., 2018). Senyawa *Allicin* (Cui et al., 2020), *Ginsenoside* (K. H. Lee et al., 2016) dan *antosianin* (Sarr et al., 2009) menunjukkan efek

vasodilator dengan mekanisme perubahan dinding endotel yang melibatkan endotelium melalui mekanisme produksi *Nitrit oxida* (NO) oleh sel endotel (Ismail et al., 2018). Peningkatan produksi dan pelepasan NO dapat menginduksi relaksasi yang menyebabkan vasodilatasi (Verma et al., 2021).

Mekanisme kedua vasodilatasi adalah melalui mekanisme yang tidak melibatkan sel endotelium yaitu melalui hambatan terhadap kanal  $Ca^{2+}$ . Seperti diketahui bahwa angiotensin 2 berikatan dengan reseptor AT1 di otot polos pembuluh darah, hal itu menyebabkan vasokonstriksi. Angiotensin 2 adalah hormon multifungsi, sehingga aktivasinya menyebabkan serangkaian efek polifasik. Salah satu efeknya adalah aktivasi kanal  $Ca^{2+}$  untuk meningkatkan konsentrasi  $Ca^{2+}$  intraseluler (Griendling et al., 1997). Ketika konsentrasi  $Ca^{2+}$  di dalam sel tinggi, akan terjadi depolarisasi yang menyebabkan vasokonstriksi. Oleh karena itu, diperlukan suatu senyawa yang mampu menghambat kanal  $Ca^{2+}$  (*calcium channel blockers/CCBs*) agar terjadi hiperpolarisasi yang menyebabkan vasodilatasi. *Butylphthalide* (Tashakori-Sabzevar et al., 2016), *andrographolide* (Trilestari et al., 2015), *flavonoid* (Bello et al., 2015), *piperine* (Taqvi et al., 2008) dan *antosianin* (Sarr et al., 2009) merupakan bahan alam yang memiliki efek hambatan terhadap kanal  $Ca^{2+}$

Tabel di bawah ini menjelaskan beberapa tanaman herbal yang memiliki efek antihipertensi dengan penjelasan ilmiahnya.

Zat Anti-Hipertensi	Tanaman Herbal	Peranan Anti-Hipertensi
<i>Allicia</i>	Bawang putih ( <i>Allium sativum</i> )	Umbi bawang putih, efek vasodilatasi dengan mekanisme Endo-intact
<i>Sterol</i> ( <i>β-Sitosterol</i> , <i>Stigmasterol</i> , <i>Campesterol</i> )	Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> )	Polong dan daun kelor, efek diuretik dan penghambatan terhadap ACE ( <i>Angiotensin Converting Enzim</i> )
<i>Butylphthalide</i>	Seledri ( <i>Apium gravecolens</i> )	Biji seledri, efek vasodilatasi dengan mekanisme Endo-denuded melalui CCB ( <i>Calcium Channel Blocker</i> )
<i>Flavonoid</i>	Sirsak ( <i>Annona muricata</i> )	Daun Sirsak, efek diuretik, vasodilatasi otot polos dan penghambatan terhadap reseptor beta adrenalin ( <i>beta blocker</i> )

<i>Andrographolide</i>	Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> )	Herbal sambiloto, efek vasodilatasi dengan mekanisme Endo-denuded melalui CCB ( <i>Calcium Channel Blocker</i> )
<i>Flavonoid</i>	Pulai ( <i>Alstonia scholaris</i> )	Daun pulai, efek vasodilatasi dengan mekanisme Endo-denuded melalui CCB ( <i>Calcium Channel Blocker</i> )
<i>Ginsenoside</i>	Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )	Rimpang ginseng, meningkatkan ekspresi dari eNOS sehingga terjadi peningkatan produksi nitrit oksida yang akhirnya menyebabkan vasodilatasi
<i>Kuersetin</i>	Kurma gula ( <i>Phoenix sylvestris</i> )	Daun kurma gula, Menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik dan diasistolik dengan penghambatan ACE sebagai salah satu mekanismenya

## 2. Infeksi Tropik

### Malaria

#### *Pathogenesis malaria*

Infeksi malaria diawali dengan masuknya sporozoit parasit melalui nyamuk yang terinfeksi saat menghisap darah. Sporozoit menginvasi hepatosit dan berkembang biak menjadi merozoit. Sporozoit *Plasmodium falciparum* berkembang hingga 40.000 merozoit per sel hati dalam 6 hari. Selama infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, beberapa sporozoit juga berdiferensiasi menjadi hipnozoit, yang tidak aktif di hati selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun sebelum membelah dan berkembang menjadi merozoit. Hanya satu golongan obat, yaitu *8-aminoquinolines* seperti primaquine, yang dapat membunuh hipnozoit. Namun, *8-aminoquinoline* beracun pada orang dengan defisiensi *glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD)*, suatu kondisi defisiensi ezim yang umum terjadi di wilayah endemic malaria. Oleh karena itu, eliminasi *P. vivax* dan *P. ovale* mungkin memerlukan obat antihipnozoit baru yang dapat diberikan dengan aman pada populasi yang kekurangan *G6PD*. Tahap darah malaria dimulai ketika merozoit hati menyerang sel darah merah. Dalam 12 jam invasi, parasit merombak sel darah merah, mendorong pertumbuhan parasit, dan

mengangkut *PfEMP1* ke membran eritrosit. Sel darah merah yang terinfeksi berikatan dengan endotelium melalui *PfEMP1*, terutama untuk mencegah pembersihan dari limpa. Sel darah merah yang terinfeksi merozoit akan merusak sel endotel dan mengganggu aliran darah. Kondisi ini menyebabkan hipoksia jaringan dan asidosis laktat.

Mekanisme ini berkontribusi pada sindrom spesifik organ seperti malaria serebral dan malaria plasenta ketika sekuestrasi terjadi di otak atau plasenta. Hemolisis sel darah merah yang terinfeksi dan adventif (tidak terinfeksi) menyebabkan anemia, yang dapat diperburuk oleh gangguan eritropoiesis. Hemolisis juga berkontribusi terhadap kerusakan dan disfungsi endotel karena hemoglobin bebas (Hb) mengkatalisis kerusakan oksidatif dan menghabiskan *nitric oxide* (NO), pengatur sel endotel. Merozoit berkembang dalam sel darah merah yang terisolasi. Sel darah merah yang terinfeksi akan pecah dan menyebabkan demam serta menggigil. Kebanyakan merozoit menyerang sel darah merah sirkulasi yang tidak terinfeksi sebagai parasit cincin, tetapi sebagian kecil merozoit berkembang menjadi gametosit jantan dan betina yang menginfeksi nyamuk selama menghisap darah. Gametosit terus bersirkulasi dalam tahap darah aseksual setelah perawatan.

Sekitar 2 miliar orang tinggal di daerah endemi malaria. Parasitemia asimtomatik sering terjadi dan berkontribusi terhadap penularan. Perawatan populasi yang seharusnya sementara dapat membasmi parasit pada pembawa asimtomatik. Dari sekitar 500 juta kasus malaria simtomatik di seluruh dunia, hanya sekitar 1% yang berkembang menjadi malaria berat setiap tahun. Sindrom malaria berat yang utama adalah malaria serebral, asidosis (gangguan pernapasan) dan anemia berat. Terapi antiparasit yang efektif, yang dapat dikombinasikan dengan obat antiparasit, diperlukan untuk meningkatkan kelangsungan hidup pada malaria berat. (Miller et al., 2013)

### 3. Gastroenterologi

#### Gastritis

##### *Pathogenesis gastritis*

*Helicobacter pylori* adalah salah satu penyebab gastritis yang paling umum (Siddique et al., 2018). Prevalensi gastritis yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori* masih sangat tinggi (Hooi et al., 2017). Umumnya terjadi pada masa kanak, terutama di negara dengan status sosial ekonomi rendah. *Helicobacter pylori* menyebabkan degenerasi dan kerusakan sel epitel, melalui respon inflamasi neutrofil, limfosit, sel plasma, dan makrofag.

Manifestasi *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan lesi pada mukosa *gastroduodenal*. Infeksi *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan hipoklorhidria atau hiperklorhidria yang akan berakhir pada ulkus peptikum. Mediator utama infeksi *Helicobacter pylori* adalah sitokin, yang menghambat sekresi sel parietal. Namun, *Helicobacter pylori* juga dapat secara langsung memengaruhi  $\alpha$ -subunit  $H^+/K^+$ -ATPase, mengaktifkan neuron sensorik gen kalsitonin terkait somatostatin (CGRP), atau menghambat produksi gastrin. (Zaki et al., 2013). Meskipun diketahui ada jenis gastritis yang dikaitkan dengan hiposekresi (hipoklorhidria), 10-15% pasien dengan *Helicobacter pylori* meningkatkan sekresi lambung akibat *hipergastrinemia* dan penurunan kandungan somatostatin antral (El-Omar et al., 1997). Peningkatan sekresi histamin, diikuti dengan peningkatan sekresi asam atau pepsin oleh sel parietal dan lambung. Tetapi eradikasi *Helicobacter pylori* mengakibatkan penurunan ekspresi mRNA gastrin dan peningkatan ekspresi mRNA somatostatin (Moss et al., 1992). Pada sebagian besar pasien lain, penyakit ulkus peptikum dikaitkan dengan hipoklorhidria dan atrofi mukosa.

##### *Tanaman herbal untuk gastritis*

Tabel berikut menjelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan saat muncul gejala gastritis serta mekanismenya:

Herbal	Mekanisme yang mungkin terjadi	Efek	Efek samping
<i>Ginseng merah korea</i>	Penghambatan aktivitas 5-lipoksigenase (5-LOX) yang diinduksi H. pylori; mencegah interleukin (IL) -8 atau 5-LOX mRNA proinflamasi	Efek antiinflamasi; mengurangi peradangan lambung dan kerusakan DNA oksidatif	Interaksi dengan obat konvensional
<i>Allium sativum</i>	Penghambatan oksidasi lipoprotein dan induksi glukosa serum yang lebih rendah dari enzim antioksidan; mekanismenya perlu diteliti lebih lanjut	Antioksidan; efek menekan peradangan lambung yang diinduksi H. pylori secara in vivo dan in vitro	Interaksi dengan obat konvensional
<i>Curcuma longa</i>	penghambatan aktivitas 5-LOX yang diinduksi H. pylori	Anti-inflamasi; antioksidan	Tidak ditentukan
<i>Zingiber officinalis</i>	Penghambatan PGE2 dan sel parietal H <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase	Efek anti-inflamasi; antioksidan	Mual dan muntah pada wanita hamil; gelisah, mulas;
<i>Zingiber zerumbet</i>	Mekanisme gastroprotektif zerumbone (peningkatan signifikan dalam antioksidan endogen GSH, pengurangan tingkat peroksidasi lipid); mekanisme lain perlu diselidiki	Antioksidan, antiproliferatif, anti-inflamasi, efek antisekresi; pengurangan pembentukan area ulkus	Mual dan muntah pada wanita hamil; gelisah, mulas;

<i>Camellia sinensis</i> ( <i>Green tea polyphenols</i> )	Penekanan ekspresi gen tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ); penghambatan urease	Antioksidan; peningkatan fungsi flora bakteri usus	pusing, diare, sakit kepala, insomnia, detak jantung, dapat menyebabkan kekurangan zat besi
---	--	--	---

## Diare

### *Pathogenesis diare*

Diare terjadi akibat sekresi berlebihan atau penyerapan cairan dan elektrolit yang buruk di epitel usus. Pergerakan cairan antara lumen usus dan darah didorong oleh transpor aktif ion, terutama Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dan K<sup>+</sup>, dan zat terlarut, terutama glukosa. Penyerapan atau sekresi cairan memerlukan aktivitas terkoordinasi dari transporter membran yang terletak di epitel apikal (luminal) dan basolateral (sirkulasi), dengan berbagai rasio vili terhadap kriptas di seluruh usus. Secara fungsional, penyerapan dan sekresi dapat berlangsung di dalam sel epitel itu sendiri, meskipun beberapa proses sekresi berlangsung di kriptas dan proses resorptif di vili. (Thiagarajah et al., 2015)

### *Tanaman herbal untuk diare*

#### 1) *Hermannia incana* Cav. (*Sterculiaceae*)

*Hermannia incana* Cav (*Sterculiaceae*) dikenal sebagai *Mavulakuvawane* (Xhosa, Afrika Selatan) dan lonceng kuning manis (dalam bahasa Inggris). Ini adalah ramuan berbulu tipis dan luas dengan bunga kuning. Ini ditemukan di padang rumput dan rawa-rawa di provinsi Eastern Cape Afrika Selatan. *H. incana* digunakan untuk mengobati sakit perut dan diare, bukti ilmiah dan mekanisme kerja efek antidiare dari ekstrak *H. incana* Atropin sulfat memiliki efek antikolinergik saat menilai waktu transit usus (Kühn et al., 2014), sedangkan arang aktif mampu mencegah penyerapan obat dan bahan kimia lainnya di dalam tubuh (Hope, 2013).



## 2) *Terminalia belerica*.

Kandungan fitonutrien *T. belerica* memiliki banyak kandungan seperti: glukosida (*bellericanine*), *gallothanoic acid*, resin (Amrithpal et al., 2011). Asam ellagat, asam galat, lignan (*termilignan dan non-lignan*), 7-hidroksi-3'4'-(*methylenedioxy*)flavon dan anolignan B' (A. Singh, 2011). Tanin, asam ellargatic, *ethyl gallate*, *galloyl glucose* dan asam chebulaginic, *phenylembin*,  $\beta$ -sitosterol, *manitol*, glukosa, fruktosa dan *rhamnose* (B. Kumar et al., 2010). Senyawa antidiare pada *T. belerica* berasal dari pulp *T. belerica* dengan dosis 334 mg/kg, 200 mg/kg, 143 mg/kg yang memiliki efek antisekresi yang lebih jelas terkait dengan penurunan motilitas *gastrointestinal* (B. Kumar et al., 2010).

## 4. Pulmonologi

### Asthma Bronchiale

#### *Pathogenesis asthmabronchiale*

##### a. Teori gangguan otot polos

Hipersensitivitas pada pasien asthma dapat menginduksi bronkokonstriksi – konstriksi otot sirkuler bronkus – yang menjadikan hambatan saluran nafas. Asthma berulang dapat menyebabkan hipertrofi dan hiperplasia otot polos saluran nafas. (Barnes, 1983)

##### b. Teori Kalsium

Sekresi mediator sel mast, kontraksi otot polos, dan sekresi kelenjar pernapasan adalah proses yang bergantung pada kalsium. Diduga terjadi peningkatan transpor ion kalsium yang melintasi membran sel saluran nafas pada penderita asthma bronchiale (Middleton 1980). Meskipun tidak ada bukti langsung yang mendukung hipotesis ini, ada bukti efek penghambat saluran kalsium seperti nifedipin dan verapamil dapat mengurangi keluhan sesak penderita asthma. Penghambat saluran kalsium menghambat kontraksi otot polos jalan napas anti-histamin dan mengurangi pelepasan mediator yang diinduksi antigen dari paru-paru manusia secara *in vitro*. Meskipun mereka tidak memiliki efek pada

bronkokonstriksi langsung pada penderita asma, ada sedikit perlindungan yang signifikan terhadap bronkokonstriksi yang diinduksi histamin dan perlindungan yang signifikan terhadap asma yang dicetuskan oleh aktivitas atau olahraga. Namun, masuknya kalsium ke dalam sel adalah jalur akhir yang umum untuk banyak proses seluler dan tidak ada yang menunjukkan cacat spesifik pada asma. (Barnes, 1983)

*Herbal yang digunakan untuk asthma*

Penjelasan pada tabel di bawah ini menunjukkan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan saat terjadi gejala asthma serta mekanismenya:

Herbal	Mekanisme
<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	<p>Dalam model murine</p> <p>(1) Bronkodilatasi Produksi NO yang diinduksi LPS Mengurangi kontraksi yang diinduksi asetilkolin dan karbakol</p> <p>(2) Anti-inflamasi Menghambat limfosit T, eosinofil, IgE, IL-13, dan TNF-<math>\alpha</math> Mengatur caspase-3 dan Bax Aktivitas seperti steroid, Menurunkan regulasi Bcl-2</p> <p>(3) Mukolitik Menghambat ekspresi gen MUC5AC, produksi dan sekresi melalui regulasi NF-<math>\kappa</math>B, STAT6, dan HDAC2</p> <p>Dalam model marmot</p> <p>(1) Bronkodilatasi Mengaktifkan c-GMP dan membuka saluran kalsium Sel epitel saluran napas manusia</p> <p>(1) Mukolitik Menghambat produksi musin MUC5AC yang diinduksi PMA</p> <p>(2) Anti-inflamasi Menghambat sitokin yang terkait dengan Th2 Sel mononuklear darah tepi manusia</p> <p>(1) Anti-inflamasi Proliferasi yang diinduksi phytohaemagglutinin dan penghambatan produksi TNF-<math>\alpha</math>, IFN-<math>\gamma</math>, dan IL-10 Secara in vitro</p> <p>(1) Anti-inflamasi</p>

	Menghambat respons Th2 memori Menghambat sekresi IL-4 dan Eotaxin-1
<i>Prunus armeniaca</i>	Dalam model murine (1) Anti-inflamasi Mengurangi perekrutan eosinofil, makrofag, dan limfosit Menghambat pensinyalan MAPK dan aktivasi IL-4 Aktifkan IFN- $\gamma$
<i>Pinellia ternata</i>	Dalam model murine (1) Anti-inflamasi Mengurangi perekrutan eosinofil Mengurangi aktivasi IL-4 dan aktivasi IFN- $\gamma$
<i>Asarum sieboldii</i>	Pada model marmut (1) Anti-inflamasi Menghambat aktivasi IL-4 dan pelepasan histamin (2) Regulasi jalur pensinyalan Mengatur pensinyalan MMP-9 dan TIMP-1
<i>Lepidium apetalum</i>	Dalam model murine (1) Anti-inflamasi Mengurangi ekspresi sitokin tipe 2 Menghambat diferensiasi dan aktivasi sitokin Th2
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Dalam model murine (1) Anti-inflamasi Menghambat respons imun yang dimediasi oleh Th2 (2) Bronkodilatasi Mengurangi masuknya Ca <sup>2+</sup> dalam otot polos dan meningkatkan relaksasi yang diinduksi $\beta$ agonis pada otot polos saluran napas manusia dengan menekan fosfodiesterase 4D
<i>Tussilago farfara</i>	Dalam model murine (1) Anti-inflamasi Mengatur kadar IgE, IL-4, dan IL-13 Menurunkan ekspresi protein p65 NF- $\kappa$ B Menghambat NO, MAPK, dan NF- $\kappa$ B Menekan ekspresi PGE2, TNF- $\alpha$ , dan HMGB1 Mengurangi produksi IL-4, IL-5, IL-13, dan IL-17 Kurangi IgE dalam serum dengan mengatur sel Th1 / Th2 Meningkatkan kadar HO-1 yang mempengaruhi jalur Nrf2 / HO-1 (2) Mukolitik Kurangi produksi mucin dengan mengatur NF- $\kappa$ B

## 5. Hepatologi

### Hepatitis B

#### *Pathogenesis hepatitis B*

Virus hepatitis B (HBV) adalah virus DNA 3,2 kb. DNA HBV berbentuk sirkular dan beruntai ganda Sabagian. Struktur HBV didasarkan pada selubung yang terdiri dari lipid dan tiga jenis protein permukaan (*HBsAg*) yang mengandung nukleokapsid dimerik (*HBcAg*) di mana genom DNA virus berikatan secara kovalen dengan polimerase virus (Lamontagne et al., 2016). Setelah memasuki sel melalui endositosis, protein permukaan dibelah, memungkinkan pelepasan nukleokapsid, yang diangkut ke nukleus (Valaydon & Locarnini, 2017). *CDNA* HBV kemudian diubah menjadi DNA sirkular tertutup kovalen (*cccDNA*), yang dipadatkan dengan protein seluler (histones dan non-histones) dalam kromosom mini (Nassal, 2015). *Viral messenger RNA (mRNA)* ditranskripsi dari HBV *cccDNA* dan diangkut ke sitoplasma di mana ia diterjemahkan oleh sel inang menjadi berbagai protein virus termasuk HBx, protein yang diperlukan untuk transkripsi *cccDNA* (Lucifora et al., 2011). *RNA HBV pregenomik (pgRNA)* dikemas oleh protein kapsid dan ditranskripsi oleh polimerase virus menjadi *cDNA* (90% dari waktu) atau DNA beruntai ganda linier (*dsDNA*) (10% dari waktu) (T. Tu et al., 2017). Porsi nukleokapsid yang mengandung *rcDNA* atau *dsDNA* kembali ke inti sel inang untuk didaur ulang, sehingga menjaga kolam *cccDNA* di dalam nukleus. Bagian lainnya dilapisi dengan protein permukaan dan dilepaskan di luar sel. Di dalam inti sel, *dsDNA* dapat diintegrasikan ke dalam genom inang. Proses peluruhan ini tidak tergantung pada siklus replikasi virus dan tidak tergantung pada ekspresi protein virus (Seeger & Mason, 2015).

#### *Herbal yang digunakan untuk hepatitis B*

##### 1) *Rheum palmatum*

*Rheum palmatum* memiliki bahan aktif isolat dalam ekstrak etanolik adalah antrakuinon, antara lain *emodin*, *rhein*, *fiscion*,

*chrysophanol*, *aloe vera emodin*, *chrysophanol 8-O-β-D-glucoside*. *Rheum palmatum* L. memiliki berbagai efek obat seperti antivirus, gagal hati, anti-metastasis, hepatitis dan gagal ginjal, antioksidan, anti SARS coronavirus, ... (Miray, 2016). Antrakuinon memiliki sifat antibakteri, antijamur, antikanker, dan antivirus...(Y.Li & Jiang, 2018). Ekstrak etanol *rheum palmatum* dan antrakuinon dapat menurunkan produksi HBV DNA dan ekspresi HBsAg pada HepG2 2.2.15 dan HepAD38 (Z.Li, Li, Matahari & Lee, 2007; Matahari, Li, Li & Lee, 2007). *Chrysophanol-8-O-β-D-glucoside* paling ampuh dalam menghambat ekspresi DNA HBV dan HbsAg dengan nilai IC50 sebesar  $36,98 \pm 2,28 \mu\text{g/ml}$  (Z. Li et al., 2007). Ringkasan Singkatnya, studi in vivo dan in vitro menunjukkan bahwa ekstrak *Rheum palmatum* mungkin memiliki aktivitas anti-HBV dan bahwa *chrysophanol-8-O-β-D-glucoside* adalah kandidat potensial untuk pengobatan infeksi HBV kronis. perpanjangan VHB.

## 2) *Polygonum cuspidatum*

*Polygonum cuspidatum* termasuk kedalam keluarga *Polygonaceae*. Pada akar keringnya ini dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan seperti: keputihan, gigitan ular, antivirus, efek antimikroba, dll (Huan Zhang, Li, Kwok, Zhang & Chan, 2013). *P. cuspidatum* terdaftar sebagai salah satu dari lima obat tradisional teratas dalam pengobatan klinis pasien yang terinfeksi HBV di China (L. Zhang et al., 2010). Ekstrak etanol *P. cuspidatum* dapat menghambat replikasi HBV dengan cara pemberian dosis yang tepat, tetapi juga dapat meningkatkan ekspresi HBsAg (Chang et al., 2005). komponen yang teridentifikasi dari tanaman ini diantaranya *kuinon*, *stilben*, *flavonoid*, *kumarin*, dan *ligan* (Peng, Qin, Li & Zhou, 2013). Polydatin yang diisolasi dari *P. cuspidatum* dapat melindungi hepatosit yang diinduksi CCl4 (Hong Zhang et al., 2012). Singkatnya, senyawa bioaktif dalam tanaman ini sangat penting untuk penelitian tentang mekanisme anti-HBV-nya.

## 3) *Salvia Miltiorrhiza*

*Salvia miltiorrhiza* termasuk kedalam keluarga *Labiatae* dengan banyak efek farmakologi termasuk antioksidan, antimikroba,

antivirus, antikanker, antiinflamasi, ... (B.-Q.Wang, 2010). Telah lama dikombinasikan dengan obat lain untuk secara efektif mengobati infeksi HBV kronis, seperti bufotoxin, polisakarida dari *Polyporus umbellatus* (Xiong, 1993; Zhiguo, Yanpei & Peizheng, 1999). Protokatekaldehida yang diisolasi dari *Salvia miltiorrhiza* mencegah replikasi HBV yang bermanfaat baik secara *in vitro* (dalam garis sel HepG2 2.2.15, konsentrasi berkisar antara 24 hingga 48  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) dan *in vivo* (pada bebek dengan dosis 25, 50 atau 100mg/ml). (kg/dua kali sehari) (Zhou et al., 2007). *Salvia miltiorrhiza* dan bahan aktif tanaman diperlukan untuk penelitian praklinis dan klinis lebih lanjut.

#### 4) *Artemisia Capillaris*

*Artemisia capillaris* termasuk dalam famili *Artemisia* dan mencakup sekitar 500 spesies (Bora & Sharma, 2011). Daunnya memiliki berbagai manfaat, antara lain sebagai antimalaria, antihepatotoksik, antibakteri, antijamur, antioksidan dan terutama aktivitas antivirus melawan hepatitis (Yarnell dan Abascal, 2010). Ekstrak *Artemisia capillaris* memiliki terapi yang menjanjikan untuk berbagai lesi hepatitis, seperti infeksi HBV, kanker hati dan fibrosis hepatitis (Jang, Kim, Lee, Lee, Inn & Lee, 2015). Pumulazide A, yang diisolasi dari ekstrak etanol 90% *Artemisia capillaris*, adalah penghambat HBsAg yang paling kuat ( $\text{IC}_{50} = 15,02 \mu\text{M}$ ,  $\text{SI} = 111,3$ ) dan HbeAg ( $\text{IC}_{50} = 9,00 \mu\text{M}$ ,  $\text{SI} = 185,9$ ). ) dan sekresi DNA HBV dan replikasi ( $\text{IC}_{50} = 12,01 \mu\text{M}$ ,  $\text{SI} = 139,2$ ) (Y. Zhao, Geng, Sun et al., 2014). Dalam penelitian lain, di antara berbagai zat dari ekstrak etanol 90% *A. capillaris*, sembilan analog asam klorogenat merupakan komponen utama yang mempengaruhi aktivitas HBV (Y. Zhao, Geng, Ma et al., 2014). Selain itu, sumber terkait p-hidroksiasetofenon dan asam sinamat tersubstitusi meningkatkan penghambatan aktivitas produksi DNA HBV dengan kisaran  $\text{IC}_{50}$  5,8–74,4  $\mu\text{M}$  (Y. Zhao et al., 2015). Selanjutnya, enzim dari *Artemisia capillaris* diuji aktivitas anti-HBV-nya dan gugus hidroksil dan glikosilnya penting untuk mempertahankan aktivitas (Geng et al., 2018).

## Koelisititis

### *Pathogenesis koelisititis*

Patofisiologi penyakit ini adalah obstruksi duktus sistikus atau gangguan mekanisme pengosongan kandung empedu. Kasus koelisititis akut yang tidak diobati dapat menyebabkan perforasi kandung empedu, sepsis, dan kematian. Batu empedu terbentuk dari bahan yang berbeda seperti bilirubin atau kolesterol. Faktor-faktor ini meningkatkan kemungkinan koelisititis dan batu empedu dalam kondisi seperti anemia sel sabit, di mana sel darah merah dipecah untuk membuat kelebihan bilirubin dan membentuk batu pigmen. Batu kalsium dapat terbentuk pada pasien dengan kelebihan kalsium, seperti hiperparatiroidisme. Pasien dengan kelebihan kolesterol dapat membentuk batu kolesterol. Penyumbatan saluran empedu, misalnya karena tumor atau penyempitan, juga dapat menyebabkan stagnasi aliran empedu dan dengan demikian menyebabkan pembentukan batu empedu. (Apolo Romero et al., 2018) (Pan et al., 2021)

### *Herbal yang digunakan untuk koelisititis*

#### 1) *Swertia punicea*

*Swertia punicea* Hemsl. (nama Latin tumbuhan asli), juga dikenal sebagai *Zihong Zhangyacai* (nama Cina), adalah seluruh tanaman *Swertia* dari *Gentianeae*. Dalam pengobatan herbal Cina untuk pengobatan Tibet, tanaman ini dilaporkan dapat membersihkan hati dan kandung empedu, menyebabkan diuresis, yang dapat menyembuhkan penyakit "mKhris-pa", penyakit darah, hepatitis, koelisititis, berbagai jenis demam dan edema (Sureka et al., 2018).

Komponen kimia utama dari *Swertia Punicea* termasuk *swertiarin*, *mangiferin*, *asam oleanolic*, *coyamanones* dan *iridoid* lainnya. Ini memiliki efek protektif pada hati, anti-inflamasi, antivirus, protektif pada sistem saraf pusat, protektif pada sistem pencernaan, dan hipoglikemik. *Swertia punicea* dapat secara signifikan meningkatkan aliran empedu, meningkatkan bilirubin dan menurunkan serum bilirubin. Mereka percaya bahwa *Swertia punicea* memiliki sifat koleretik dan meningkatkan ekskresi bilirubin. Bhattacharya dkk. menggunakan

metode pelat panas, metode ekor dan metode pelintiran asam asetat untuk menilai efek analgesik svertiflorin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Svertin memiliki efek analgesik yang signifikan, efek analgesik ganda, yaitu perifer dan sentral. Efek anti-inflamasi svertiflorin telah dipelajari pada sel sinovial seperti fibroblas. Hasilnya menunjukkan bahwa svertin secara signifikan menghambat  $IL-1\beta$ . Proliferasi sel sinovial, penurunan produksi NO, penurunan caspase-3, penghambatan  $TNF\alpha$ ,  $IL-6$ ,  $PGE2$ ,  $COX-2$ ,  $iNOS$ , level MMP dan penghambatan  $p38 MAPK\alpha$  diverifikasi pada level waktu yang sama. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada tikus, svertin menyebabkan penghambatan edema kaki dan berat badan yang bergantung pada dosis, penurunan kadar  $IL-1$ ,  $IL-6$  dan  $TNF$ , dan peningkatan signifikan pada kadar faktor anti-inflamasi. ( $IL-10$  dan  $IL-4$ ). Ditemukan bahwa svertikrin dapat menghambat  $NF-KBP65$  dan  $p-IkB\alpha$  pada tingkat sel dan hewan utuh. Pada sintesis protein  $p-JAK2$  dan  $p-STAT3$  menegaskan bahwa svertikrin dapat memasuki jalur pensinyalan  $NF-\kappa B/\kappa B$  dan  $JAK2$   $La/STAT3$  dan memiliki efek antiinflamasi. (Pan et al., 2021)

## NAFLD

*Pathogenesis penyakit hati berlemak non-alkohol (Non alcohol Fatty Liver Disease, NAFLD)*

Penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD) telah berevolusi dari penyakit yang relatif tidak dikenal menjadi penyebab utama penyakit hati kronis di seluruh dunia. NAFLD saat ini didefinisikan sebagai istilah kolektif untuk setiap penyakit di mana steatosis terjadi pada lebih dari 5% hepatosit dengan faktor risiko metabolik (terutama obesitas dan diabetes tipe 2), tidak termasuk konsumsi alkohol berlebihan atau penyakit hati lainnya (Chalasan et al., 2012) (Milić et al., 2014). NAFLD dibagi menjadi *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH) berdasarkan gambaran histologisnya (Leoni et al., 2018). Semua kasus yang ditandai dengan steatosis dengan atau tanpa peradangan lobular ringan didefinisikan sebagai NAFLD. Tidak seperti NASH, ini juga ditandai dengan adanya kerusakan hepatoselular (pembengkakan hepatosit,



inflamasi lobular difus, dan fibrosis).Meskipun steatosis dianggap sebagai kondisi "jinak", hubungannya dengan fibrosis hati dapat menyebabkan perkembangan sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler (HCC) (Bessone et al., 2019)(Machado & Diehl, 2016). Oleh karena itu, NAFLD dianggap sebagai faktor penting dalam mengatur kematian akibat penyakit hati.

*Herbal yang digunakan untuk penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD)*

Berikut dalam tabel dijelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan saat terjadi kondisi NAFLD serta mekanismenya:

Herbal	Fungsi biologis	Model penelitian
<i>Porio cocos</i>	Regulasi	Tikus yang diberi makan
<i>Curcuma longa</i>	metabolisme	HFD, OA plus PA
<i>Citrus unshiu peel</i>	lemak	merangsang HepG2 Tikus yang diberi makan HFD, OA plus PA merangsang HepG2 Tikus yang diberi makan HFD, sel AML 12 yang distimulasi PA
<i>Lysimachia vulgaris var. davurica</i>	Mengurangi	Tikus yang diberi makan
<i>Cichorium intybus</i>	stres oksidatif	metionin-kolin (MCD)
<i>Crataegus azarolus var. aronia</i>		Tikus yang diinduksi streptozotocin, tikus yang diinduksi streptozotocin dan niacinamide, sel HepG2 yang distimulasi OA Tikus yang diberi makan HFD
<i>Coffea arabica</i>	Mengurangi	Tikus yang diberi makan
<i>Amomum villosum var. xanthioides</i>	stres retikulum	HFD
<i>Eucommia ulmoides leave</i>	endoplasma	Tunikamisin merangsang tikus dan sel Huh7
<i>Ixeris dentata</i>		Tikus yang diberi makan
<i>Vigna nakashimae</i>		HFD Sel HepG2 yang distimulasi PA Tikus yang diberi makan HFD

## 6. Reumatologi

### Arthritis Rheumatoid

#### *Pathogenesis arthritis rheumatoid*

Sel B yang menumpuk di folikel limfoid dan struktur mirip kuman di pusat sinovia RA yang meradang menghasilkan autoantibodi RF yang berinteraksi langsung dengan wilayah Fc akumulasi IgG. Kisaran tes berbasis RF pada pasien RA diperkirakan 60-90% sensitivitas dan 48-92% spesifisitas (Ingegnoli et al., 2013). Selain itu, ada bukti sifat patogen RF dan keterlibatannya dalam patofisiologi RA. IgM-RF berafinitas rendah diproduksi dengan menggabungkan kompleks imun dan aktivator sel B poliklonal seperti lipopolisakarida bakteri dan virus Epstein-Barr (EBV) (Ingegnoli et al., 2013). Dalam patogenesis RA, RF afinitas tinggi (dalam cairan sinovial sendi) terlibat dalam peradangan dan pembersihan antigen. Menariknya, RF dapat menginduksi kompleks imun secara lokal di tempat sinovitis, diikuti oleh aktivasi komplemen dan infiltrasi leukosit. Selain itu, RF berfungsi sebagai penanda penting dalam diagnosis diferensial dan prediksi prognosis pada pasien dengan artritis. Isotipe RF dapat hadir beberapa tahun sebelum timbulnya RA pada tahap praklinis (Ingegnoli et al., 2013)(Y. W. Song & Kang, 2010).

Ada juga laporan bahwa produksi isotipe antibodi dimulai dengan IgM, kemudian IgA dan akhirnya IgG (Jónsson et al., 1995). Perlu dicatat bahwa titer RF yang tinggi sangat terkait dengan prognosis yang buruk, penyakit sendi yang lebih buruk, peningkatan aktivitas penyakit dan penurunan tingkat remisi, insiden gejala ekstraartikular yang lebih tinggi, dan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Namun, RA dapat diklasifikasikan sebagai seropositif atau seronegatif tergantung pada ada tidaknya RF (Jónsson et al., 1995)(Sokolove et al., 2014). Selain itu, IgM-RF sering dapat dideteksi dengan berbagai uji peptida citrulline, yang paling umum adalah enzyme immunoassay (ELISA). Di sini metode yang paling umum digunakan adalah CCP2 dengan spesifisitas yang dirahasiakan. Serologi RF tingkat lanjut dapat menjadi fitur penting untuk penggunaan klinis untuk mengidentifikasi pasien pada tahap awal penyakit dan untuk menemukan subset pasien yang membutuhkan

pengobatan aktif (Reed et al., 2020).

*Herbal yang digunakan untuk arthritis rheumatoid*

1) *Aconitum kusnezoffii Reichb*

Akar kering *Aconitum kusnezoffii Reichb.* (*caowu*) telah digunakan selama bertahun-tahun untuk mengobati rheumatoid arthritis dan nyeri sendi karena sifat anti-inflamasinya. Studi farmakologi telah menunjukkan bahwa kaloid diterpenoid, termasuk aconitine, mesaconitine, hypoconitine, neoline, thalatzamine, beivutine dan deoxyaconitine, bertanggung jawab atas efek bioaktif utama *A. kusnezoffii* (Sun et al., 2013). Studi terbaru menunjukkan bahwa *benzoylaconite* (BAC) dari akar *A. kusnezoffii* memiliki efek anti-inflamasi yang kuat (menghambat produksi *IL-6* dan *IL-8* pada sel sinovial manusia) (B. Song et al., 2018)(H.-H. Yu et al., 2020). *Encapsulated mPEG-PLGA NPs (NPs/BACs)* dengan bioavailabilitas yang meningkat adalah strategi yang menjanjikan untuk pengobatan RA dan menunjukkan kompatibilitas yang tinggi dengan makrofag teraktivasi. *NP/BAC* secara signifikan (60-70%) menghambat sekresi sitokin pro-inflamasi *TNF- $\alpha$*  dan *IL-1 $\beta$*  selama hari dengan menghambat jalur pensinyalan *NF- $\kappa$ B* (H.-H. Yu et al., 2020)(Gai et al., 2020). *NP/BAC* juga mengurangi pembengkakan telinga (69,8%) dan kaki (87,1%) pada model CIA in vivo (H.-H. Yu et al., 2020)(Gai et al., 2020). Farmakolog percaya bahwa *Aconiti Kusnezoffii Radix* (*caowu*) memiliki efek penghambatan pada respon imun dan aktivitas antioksidan. *Caowu* meredakan sindrom obstruktif yang menyakitkan, meredakan nyeri dan banyak digunakan dalam pengobatan rheumatoid arthritis untuk meredakan nyeri sendi (X.-M. Zhang et al., 2018).

2) *Tripterygium wilfordii Hook F*

*Tripterygium wilfordii Hook F* (TWHF) telah lama digunakan untuk meringankan gejala rheumatoid arthritis. TWHF memiliki berbagai efek farmakologis seperti antikanker, antiinflamasi dan efek imunoregulasi (Bao & Dai, 2011). Komposisi kimia TWHF sangat kompleks dan

banyak zat aktif biologis telah diisolasi. Senyawa yang diidentifikasi termasuk seskuiterpen, diterpen (*triptolida*, *triptiolida* dan *triptonida*), triterpen (*celastrol*, *pristimerine* dan *wilforlide A*), lignan, glikosida dan alkaloid (C.-J. Li et al., 2012)(C. Wang et al., 2013). *Triptolide* dan *Celastrol* dianggap sebagai bahan aktif yang representatif dalam *TWHF*, dengan persentase dan prospek yang lebih tinggi untuk penggunaan klinis. Dalam studi klinis baru-baru. Pasien dengan RA diobati dengan *TWHF* selama dua tahun berturut-turut (Y. Zhou et al., 2018). Penanda klinis dan data radiologis dikumpulkan selama periode dua tahun dan sebanyak 109 pasien menyelesaikan masa pengobatan dua tahun. ditemukan bahwa monoterapi *TWHF* tidak kalah dengan monoterapi metotreksat pada pasien RA (Y. Zhou et al., 2018). Pengobatan *Triptolide* menekan kadar serum sitokin inflamasi pada tikus dengan RA yang diinduksi CIA (Fan et al., 2018). *TWHF* secara signifikan menghambat peningkatan kadar *IL-1 $\beta$*  dan *TNF- $\alpha$*  dan secara signifikan mengurangi kadar sitokin pro-inflamasi *IL-17* dan *IL-8* (Tong et al., 2014). Selain itu, *triptolide* mengurangi ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular dan *toll-like receptor 2 (Tie2)* dalam sel sinovial murine (Gong et al., 2017). Ekspresi angiogenin-1 dan Ang-2 juga berkurang secara signifikan oleh *triptolide* pada tikus dengan RA yang diinduksi CIA (Gong et al., 2017). Hasil menunjukkan bahwa *triptolide* meningkatkan keparahan AR yang diinduksi CIA dengan menghambat pensinyalan ERK/AKT yang dimediasi RANKL dalam sel sinovial tikus (Gong et al., 2017). *Triptolide* mengatur proporsi populasi CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup> serta menghambat limfosit T dan B. Selain itu, *triptolide* melemahkan ekspresi reseptor TCR pada tikus CIA (J. Wang et al., 2012). Selain itu, pengobatan *Celastrol* mengurangi populasi Th17 tetapi meningkatkan populasi Treg pada sendi rematik (Astry et al., 2015). Hasil ini menunjukkan bahwa *triptolide* dan *ceastrol* dapat menekan fungsi kekebalan pada model tikus RA.

## Osteoarthritis

### *Pathogenesis osteoarthritis*

Berbagai proses penyakit berkontribusi pada perkembangan osteoarthritis dan fenotipe yang berbeda berkembang (Mobasheri &

Batt, 2016). Faktor risiko untuk mengembangkan osteoarthritis meliputi usia, trauma, obesitas, imunitas bawaan, penyakit metabolik, peradangan sistemik, dan predisposisi genetik (Van Spil et al., 2019). Karena faktor risiko peradangan kronis yang dilaporkan, peradangan ringan saat ini menjadi fokus patofisiologi osteoarthritis (Robinson et al., 2016). Proses penyakit lain yang dapat menyebabkan OA adalah inflamasi yang diinduksi secara metabolik (X. Wang et al., 2015). Gangguan metabolisme nutrisi dan metabolit menyebabkan stres oksidatif dan peradangan kronis dengan menyebabkan adiposit melepaskan adipokin, protein C-reaktif (CRP), komponen komplemen, sitokin, dan mediator pro-inflamasi lainnya yang dapat merusak tulang rawan dan jaringan di sekitarnya. Mediator prokatabolik dan proinflamasi, serta stresor mekanis dan oksidatif, merusak kinerja kondrosit dan siklus hidup, menginduksi hipertrofi dan akhirnya membuat mereka rentan terhadap reaksi degeneratif (Mobasheri & Batt, 2016).

Gambaran tentang sendi sehat dan osteoarthritis serta patofisiologi osteoarthritis. Tulang rawan utuh tanpa cacat atau tanda sinovitis. Osteoarthritis ditandai dengan pembengkakan jaringan lunak, pembentukan osteofit, kerusakan meniskus, dan degenerasi tulang rawan. Di mana mereka difagositosis oleh sel sinovial dan makrofag yang menginfiltrasi, memperburuk peradangan sinovial. Dalam membran sinovial yang meradang, sel-sel sinovial yang teraktivasi menghasilkan mediator pro-inflamasi dan katabolik yang menyebabkan produksi enzim proteolitik berlebih, menciptakan umpan balik positif. Sel B sinovial aktif, sel T, dan makrofag infiltrasi meningkatkan respons inflamasi. Untuk menetralkan respon peradangan ini, sinoviosit dan kondrosit menghasilkan sitokin anti-inflamasi. Selain itu, makrofag yang meradang berkontribusi pada angiogenesis sinovial dan pembentukan osteofit melalui pelepasan VEGF dan BMP (Sellam & Berenbaum, 2010).

### *Herbal yang digunakan untuk osteoarthritis*

#### 1) *Harpagophytum procumbens*

*Harpagophytum procumbens* adalah tanaman obat asli Afrika. Zat aktifnya adalah glikosida iridoid. Guyader melakukan RCT double-blind di mana 50 pasien osteoarthritis menerima kapsul yang mengandung 400 mg ekstrak cakar setan (mengandung 1,5% glikosida iridoid) atau plasebo dalam dua kapsul tiga kali sehari selama tiga minggu. Satu bulan setelah dimulainya pengobatan, pasien diperiksa. Hasil dinilai menggunakan skala intensitas nyeri 4 poin berdasarkan nyeri istirahat, rentang gerak aktif dan pasif, tekanan sendi, nyeri saat berjalan, dan nyeri nokturnal. Pemberian ekstrak dikaitkan dengan penurunan intensitas nyeri yang signifikan secara statistik. Kasus sedang membaik lebih sering daripada kasus parah. RCT double-blind, terkontrol plasebo lainnya pada 89 pasien rawat jalan dengan nyeri osteoarthritis mengevaluasi kemanjuran kapsul yang mengandung bubuk cakar setan 335 mg dengan glikosida iridoid 3% diminum sebagai dua kapsul tiga kali sehari selama 2 bulan. Parameter klinis yang diukur pada hari ke 0, 30 dan 60 adalah intensitas nyeri (skor) dan rentang gerak sendi, ditentukan dengan mengukur jarak antara jempol kaki dan fundus. Hasilnya menunjukkan penurunan intensitas nyeri yang signifikan dan peningkatan mobilitas tulang belakang dan pinggul yang signifikan pada kelompok yang dirawat. (Long et al., 2001)

#### 2) *Zingiber officinale*

Pada 60-70 pasien dengan osteoarthritis pinggul atau lutut diacak untuk tiga periode pengobatan masing-masing tiga minggu dalam studi crossover terkontrol plasebo dengan ekstrak jahe dan ibuprofen. Kapsul ekstrak jahe 170 mg (Eurovita Extract 33, EV.ext-33), tablet ibuprofen 400 mg atau plasebo diberikan tiga kali sehari. Periode washout awal adalah satu minggu, tanpa periode washout antara ketiga perlakuan. Dalam studi, acetaminophen diberikan sebagai obat penyelamat untuk menghilangkan rasa sakit. Nyeri VAS, indeks Lequesne pinggul atau lutut (LI), dan rentang gerak dinilai pada awal dan setelah setiap periode perawatan, termasuk periode pencucian

awal. Konsumsi paracetamol juga pernah dilaporkan. Ada penilaian efikasi yang sangat signifikan (VAS) untuk ketiga periode pengobatan sebagai berikut: ibuprofen > ekstrak jahe > plasebo ( $P < 0,0001$ ). Kecenderungan yang sama diamati untuk konsumsi parasetamol ( $P < 0,01$ ) dan LI. Pada uji ini, terdapat perbedaan yang signifikan antara ibuprofen dan ekstrak jahe dengan ibuprofen dan plasebo. Tidak ada perbedaan yang diamati antara ekstrak jahe dan plasebo. (Long et al., 2001)

## 7. Hematologi

### Anemia

#### *Pathogenesis anemia defisiensi besi*

Efek kesehatan dan perkembangan anemia yang merugikan muncul dari efek penurunan oksigenasi jaringan (yang dapat mempengaruhi banyak sistem organ) dan efek yang terkait dengan penyebab anemia yang sulit diuraikan. Misalnya, pada anemia defisiensi besi (IDA), penurunan ketersediaan zat besi telah terbukti berdampak negatif terhadap perkembangan dan fungsi otak sebelum anemia berkembang. (Beard, 2003)

#### *Herbal yang digunakan untuk anemia defisiensi besi*

##### 1) *Ulva prolifera*

*Ulva prolifera* merupakan salah satu spesies makro alga hijau (Y. Li et al., 2019). *Ulva prolifera sulfated polysaccharides* (SAEs) adalah kelompok heteropolisakarida tersulfasi dengan struktural unik dalam bentuk hubungan rhamnose dan asam uronat yang terhubung melalui residu  $\beta$ -L-arabinopyranose (1→4) (Sarker & Nahar, 2004). Pada IDA yang diinduksi tikus, kompleks SAE-besi(III) menginduksi peningkatan jumlah eritrosit dan kadar besi serum dan berkontribusi pada pemulihan kadar Hb yang normal (Y. Li et al., 2019).

##### a) *Angelica sinensis*

*Angelica sinensis* telah terbukti meningkatkan hematopoiesis dengan meningkatkan sekresi faktor pertumbuhan hematopoietik

seperti eritropoietin dengan menstimulasi sel hematopoietik dan jaringan otot (Sarker & Nahar, 2004). Polisakarida dari *A. sinensis* (ASP) meningkatkan kadar besi serum dan terlibat dalam regulasi homeostasis besi (P. Wang et al., 2007). Selain itu, memperoleh ASP dari serbuk akar *A. sinensis* yang kaya akan arabinosa, glukosa dan galaktosa dengan rasio molar 1:5.68:3.91 (J.-Y. Liu et al., 2012). ASP telah terbukti mengurangi ekspresi hepcidin dengan menghambat ekspresi hepcidin SMAD4 dan merangsang sekresi erythropoietin, sementara penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan ekspresi hepcidin di hati terkait dengan penghambatan *JAK1/2*, *Phospho-JAK1/2*, *Phospho-SMAD1/5/8*, *Phospho-ERK1/2* dan merangsang *SMAD7* (Y. Zhang et al., 2014). ASP telah terbukti mengaktifkan erythropoiesis (Raman et al., 1996) (Y. Wang & Zhu, 1996).

b) *Angelica sinensis*

Bit (*Angelica sinensis*) mengandung zat besi, nitrat, natrium, kalium dan betalain (Kale, 2018). Manfaat jus bit antara lain mengobati anemia dengan meningkatkan kapasitas pembawa oksigen sel darah merah, menurunkan tekanan darah dengan melebarkan pembuluh darah dan mengendurkan otot polos, mencegah cacat lahir dengan meningkatkan kadar asam folat, dll. (Clifford et al., 2015). Dibandingkan dengan sayuran kaya zat besi lainnya, bit lebih murah dan mudah disimpan (Jayakumar, 2020). Pada tujuh wanita berusia 22 hingga 24 tahun, konsumsi 8 g bit selama 20 hari menyebabkan peningkatan serum Hb, feritin dan zat besi serta penurunan transferrin dan kapasitas pengikatan zat besi total (Al Aboud, 2018). Konsumsi jus bit (100-200 ml) meningkatkan konsentrasi Hb (Azizi et al., 2018). Selain itu, pemberian 200 ml jus bit selama enam minggu menghasilkan peningkatan kadar HTC, eritrosit, besi dan feritin (Azizi et al., 2018). Pemberian bubuk bit dan suplemen zat besi selama 14 hari pada wanita anemia menghasilkan peningkatan jumlah Hb, HTC dan eritrosit.



## Leukemia

### *Pathogenesis leukemia*

Leukemia terjadi akibat transformasi malignan dari sel punca hematopoietik pluripoten (yaitu, mampu menghasilkan progenitor myeloid dan limfoid). Dalam kasus yang jarang terjadi, mereka juga bisa menjadi sel induk yang lebih sibuk dengan kemampuan memperbaharui diri yang berkurang. Pada leukemia akut, sel-sel ganas ini paling sering adalah leukosit abnormal yang belum matang, berdiferensiasi buruk, dan tidak berdiferensiasi, yang mungkin berupa limfoblas atau mieloblas. Ledakan ini dapat mengalami ekspansi dan proliferasi klonal, menyebabkan penggantian dan gangguan perkembangan normal dan fungsi sel darah, yang mengakibatkan gejala klinis.

### *Herbal yang digunakan untuk leukemia*

Berikut dalam tabel dijelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan untuk pasien leukemia serta mekanismenya:

Herbal	Kimia aktif	Hasil
<i>Hibiscus cannabinus (Kenaf)</i>	Anti oksidan Anti leukemia	Menginduksi apoptosis pada sel WEHI-3B, HL-60, dan K562
<i>Ginseng root</i>	(i) Menginduksi siklus sel (ii) Menahan apoptosis (iii) Efek pada jalur pensinyalan MAPK	Penghambatan invasi dan migrasi sel monosit akut THP-1
<i>Euphorbia formosana</i>	Anti leukemia	(i) Untuk mengobati leukemia dan keganasan lainnya (ii) Menginduksi apoptosis pada berbagai garis sel leukemia
<i>Allium sativum (garlic)</i>	Anti leukemia	Efek sitotoksik langsung pada sel kanker Dengan aktivitas radikal bebas
<i>Moringa oleifera</i>	Anti leukemia dan Anti proliferasi	Ekstrak etanolik membunuh sebagian besar sel leukemia
<i>Vernonia amygdalina</i>	Anti proliferasi	(i) Menunjukkan kerusakan

		limfoblas yang luar biasa dengan ekstrak tanaman pada sel leukemia (ii) Menghambat proliferasi beberapa garis sel leukemia
<i>Achillea fragrantissima</i>	Hepato protektif dan Anti leukemia	(i) Penangkapan siklus sel (ii) Apoptosis dalam sel CML

## 8. Alergi Immunologi

### Lupus Eritematous Sistemik (SLE)

#### *Pathogenesis lupus eritematosus sistemik*

Patogenesis SLE Beberapa gen memberikan kerentanan untuk mengembangkan penyakit. Interaksi jenis kelamin, lingkungan hormonal, poros HPA dan regulasi kekebalan yang rusak, seperti penghapusan sel-sel apoptosis dan kompleks imun, memodifikasi kerentanan ini. Hilangnya toleransi imun, peningkatan beban antigen, dukungan sel T yang berlebihan, penekanan sel B yang rusak, dan pergeseran respons imun dari Th1 ke Th2 mengakibatkan ketidakseimbangan sitokin, overaktivitas sel B, dan produksi autoantibodi patogen. Akhirnya, beberapa faktor lingkungan mungkin diperlukan untuk memicu timbulnya penyakit ini. (Mok & Lau, 2003)

### HIV

#### *Patogenesis HIV*

HIV-1 adalah retrovirus yang mengkodekan tiga gen struktural (Gag, Pol dan Env). glikoprotein gp120/41 membentuk paku pada permukaan virion. Selama pematangan, protein Gag dibelah dan Gag p24 membentuk nukleus. Genom virus, viral reverse transcriptase (RT), integrase, dan protein inang dilingkari. Berbagai tahapan siklus hidup virus pada tingkat sel dan target potensial untuk intervensi terapeutik. HIV-1 telah mengembangkan strategi untuk menangkalkan faktor penghambat TRIM5 $\alpha$  dan APOBEC3G/3F. Ditinggalkan oleh HIV-1 Vif, APOBEC3G/3F dikemas dalam virion keluar dan infeksi sel target menyebabkan hipermutasi G-A dalam genom virus. Rhesus TRIM5 $\alpha$  menghambat replikasi HIV-1 segera setelah infeksi sel target, sebelum langkah transkripsi terbalik. (Simon et al., 2006)

## 9. Penyakit Saraf

### Stroke

#### *Pathogenesis stroke*

Stroke adalah ledakan neurologis mendadak yang disebabkan oleh aliran darah yang buruk ke pembuluh darah di otak. Penting untuk memahami anatomi neurovaskular untuk mempelajari tanda-tanda klinis stroke. Aliran darah ke otak dipertahankan oleh dua arteri karotis interna di depan dan dua arteri vertebralis di belakang (*vertebra Willis*). Stroke iskemik disebabkan oleh kurangnya suplai darah dan oksigen ke otak; sedangkan stroke hemoragik disebabkan oleh pendarahan atau bocornya pembuluh darah.

Obstruksi iskemik telah menyumbang sekitar 85% pada kematian pasien stroke, dengan sisanya karena perdarahan intraserebral. Oklusi iskemik menyebabkan trombosis dan emboli di otak (Musuka et al., 2015). Pada trombosis, aliran darah terganggu oleh penyempitan pembuluh darah yang disebabkan oleh aterosklerosis. Penumpukan plak akhirnya menyebabkan pembuluh darah menyempit dan membentuk gumpalan, yang menyebabkan stroke trombotik. Pada stroke emboli, penurunan aliran darah ke area otak menyebabkan emboli; Aliran darah ke otak berkurang, menyebabkan stres berat dan kematian sel prematur (nekrosis). Nekrosis diikuti oleh pecahnya membran plasma, pembengkakan organel dan kebocoran isi sel ke dalam ruang ekstraseluler (Broughton et al., 2009) dan hilangnya fungsi saraf. Peristiwa penting lainnya yang berkontribusi terhadap patologi stroke adalah peradangan, kekurangan energi, kehilangan homeostasis, asidosis, peningkatan kalsium intraseluler, eksitotoksitas, toksisitas radikal bebas, sitotoksitas yang dimediasi sitokin, aktivasi komplemen, gangguan arus darah otak, glia, stres oksidatif, dan leukosit infiltrasi. (Woodruff et al., 2011) (Gelderblom et al., 2009).

### *Herbal yang digunakan untuk stroke*

#### 1) *Allicin*

*Allicin* adalah fitokimia yang mengandung belerang yang dapat ditemukan pada spesies bawang putih seperti *Allium sativum* (Chan et al., 2014). *Allicin* dikenal karena sifat anti-inflamasi, antijamur, antioksidan, dan antikanker (Y. Zhou et al., 2014). Studi menunjukkan bahwa *allicin* pada dosis 50 mg/kg menyebabkan penurunan kadar *TNF- $\alpha$*  dan aktivitas MPO. Dengan menghambat mediator inflamasi ini, *allicin* mengurangi ukuran infark dan mengurangi pembengkakan otak. Para penulis juga mengamati peningkatan skor neurologis pada tikus model stroke iskemik MCAO (B. Zhang et al., 2015).

#### 2) *Curcumin*

*Curcumin* adalah fitokimia polifenol alami yang ditemukan dalam jumlah besar dalam kunyit (*Curcuma longa*). Dalam pengobatan Tiongkok dan India kuno, itu digunakan untuk mengobati banyak penyakit. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kurkumin memberikan efeknya dengan menargetkan berbagai target molekuler seperti faktor transkripsi dan faktor pertumbuhan serta reseptornya (Kunnumakkara et al., 2017). *Curcumin* juga memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, antikanker dan perlindungan kardiovaskular. Pada dosis 150-200 mg/kg, kurkumin juga menunjukkan sifat neuroprotektif yang dihasilkan dari penghambatan infiltrasi leukosit, regulasi polarisasi mikroglial/makrofag, dan pengurangan produksi beberapa faktor inflamasi. *Curcumin* juga menghambat autophagy terhadap cedera iskemia-reperfusion otak (L. Huang et al., 2018)(Bavarsad et al., 2019). Penghambatan jalur pensinyalan seperti *TLR2/4-NF- $\kappa$ B* menyebabkan penurunan aktivitas MPO dalam model stroke iskemik (X. Tu et al., 2014).

### *Herbal yang digunakan untuk meningitis*

#### 1) *Bawang putih*

Makanan super yang sangat tersedia dan murah. Bawang putih terbukti efektif melawan berbagai penyakit (termasuk meningitis)

berkat bahan aktif allicin. Allicin dan senyawa organik alternatif dalam bawang putih kaya akan antioksidan dengan sifat antivirus dan penyembuhan. Pasien yang menderita penyakit menular pasti dapat memperoleh manfaat dari bawang putih karena membantu membersihkan dan menghentikan infeksi (Sneha Priya et al., 2019).

## 2) Ginseng

Senyawa aktif dalam ginseng, yang dikenal sebagai unit area ginsenosides, diyakini bekerja langsung pada selaput yang terinfeksi, menghilangkan infeksi dan mempercepat proses penyembuhan penyakit menular. Ginseng dapat diambil murni atau diseduh menjadi teh untuk memanfaatkan kekuatan penyembuhan obat kuno ini (Sneha Priya et al., 2019).

## 3) Astragalus

Kaya akan saponin dan flavonoid, ramuan ini dapat memulihkan tubuh Anda ke keadaan semula dan meringankan beberapa gejala penyakit menular yang paling tidak nyaman. Astragalus dianggap sebagai salah satu pengobatan rumahan paling efektif untuk penyakit mengerikan ini. Ini adalah obat yang sangat aman yang bahkan dapat diberikan kepada anak-anak (Sneha Priya et al., 2019)

# 10. Metabolik Endokrin

## Diabetes Melitus

### *Pathogenesis diabetes melitus*

#### 1) *Diabetes melitus tipe 1*

DMT1, juga dikenal sebagai diabetes melitus tipe 1 atau sebelumnya *insulin dependent diabetes melitus (IDDM)* atau diabetes remaja. Penyakit ini adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan penghancuran sel T oleh sel  $\beta$  pankreas, menyebabkan defisiensi insulin dan akhirnya hiperglikemia. (Knip & Siljander, 2008) (Kahaly & Hansen, 2016) Patogenesis autoimunitas ini, meskipun tidak sepenuhnya dipahami, telah diidentifikasi menggunakan faktor genetika dan lingkungan yang terkait. Perkembangan autoimunitas sel  $\beta$  pankreas spesifik dan penyakit itu sendiri dalam banyak kasus

berlangsung cepat, seperti pada bayi dan anak-anak (onset pubertas), atau mungkin bertahap, seperti pada orang dewasa (onset lambat).

## 2) *Diabetes melitus tipe 2*

DMT2, juga dikenal dalam terminologi saat ini sebagai diabetes melitus yang tidak tergantung insulin (NIDDM) atau diabetes onset dewasa, menyumbang sekitar 90-95% dari semua kasus diabetes. Diabetes tipe ini ditandai oleh dua kelainan utama terkait insulin: resistensi insulin dan disfungsi sel  $\beta$  dan jaringan adiposa terhadap insulin (Leahy, 2005)(DeFronzo, 2004). Pada tahap awal penyakit, penurunan sensitivitas insulin memicu overaktivitas sel  $\beta$  untuk mencapai peningkatan kompensasi sekresi insulin untuk mempertahankan normoglikemia. Kadar insulin sirkulasi yang lebih tinggi (hiperinsulinemia) dengan demikian mencegah hiperglikemia. Namun, peningkatan sekresi insulin sel beta secara bertahap tidak dapat mengkompensasi penurunan sensitivitas insulin. Selain itu, fungsi sel  $\beta$  mulai memburuk, dan disfungsi sel  $\beta$  akhirnya menyebabkan defisiensi insulin. Akibatnya, normoglikemia tidak dapat lagi dipertahankan dan hiperglikemia berkembang. Meskipun kadar insulin menurun, pada kebanyakan kasus sekresi insulin cukup untuk mencegah DKA.(Muoio & Newgard, 2008) Namun, DKA dapat terjadi dalam kondisi stres tinggi, seperti yang berhubungan dengan infeksi atau skenario patofisiologi lainnya. DKA juga dapat diinduksi oleh beberapa obat, termasuk inhibitor SGLT2 (sodium glucose cotransporter 2), kortikosteroid dan antipsikotik atipikal (antipsikotik generasi kedua) (Umpierrez & Korytkowski, 2016)(Fadini et al., 2017). Dengan tidak adanya penyakit akibat stres fisiologis yang parah, pasien dengan diabetes tipe 2 sering tidak memerlukan terapi insulin di awal penyakit atau di kemudian hari. (Leahy, 2005) (DeFronzo, 2004)

## 3) *Diabetes melitus gestasional*

Didefinisikan sebagai derajat intoleransi glukosa atau diabetes yang didiagnosis pada awal atau selama kehamilan, biasanya pada trimester kedua atau ketiga. Definisi ini termasuk T2DM yang sebelumnya tidak terdeteksi yang dapat terjadi sebelum atau pada awal

kehamilan. Namun, rekomendasi terbaru dari International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group mengecualikan diabetes yang terdiagnosis pada awal kehamilan atau pada wanita dengan risiko tinggi seperti obesitas, menggambarkan setiap derajat intoleransi glukosa sebagai diabetes yang tidak terdiagnosis tanpa adanya diabetes gestasional sebelumnya. GDM berbeda dari diabetes yang sudah ada sebelumnya pada wanita hamil dan biasanya sembuh segera setelah melahirkan atau penghentian kehamilan (“Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus,” 2014)(Lawrence et al., 2008).

*Herbal yang digunakan pada diabetes melitus*

Berikut dalam tabel dijelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan untuk pasien diabetes serta mekanismenya:

Herbal	Bagian dari tanaman yang digunakan	Mekanisme
<i>Camelia sinensis</i>	daun	Menghambat enzim glukoneogenik pembatas laju, PEPCK dan G6Pase
<i>Allium cepa</i>	Garlic gloves	Memiliki sifat mimetik insulin; mengatur translokasi GLUT4
<i>Allium sativum</i>	bulbs	Memiliki sifat mimetik insulin; mengatur translokasi GLUT4
<i>Panax ginseng</i>	daun	Mempotensiasi fosforilasi AMP di hati A, C, dan otot. Meningkatkan sensitivitas insulin yang terkait dengan resistensi insulin
<i>Eruca sativa</i>	benih	Memperbaiki stres oksidatif
<i>Artemisia roxburghiana</i>	Seluruh tanaman	Merangsang insulin yang dilepaskan dari sel B langerhans
<i>Cinnamomum cassia</i>	Kulit kayu	Merangsang insulin yang dilepaskan dari sel B langerhans

**b. Sindrom Metabolik**

*Pathogenesis sindrom metabolik*

Mekanisme patogenetik MetS kompleks dan belum sepenuhnya dipahami. Masih diperdebatkan apakah masing-masing

komponen MetS mewakili patologi yang berbeda atau manifestasi dari mekanisme patogen yang sama. Perbedaan besar dalam distribusi geografis MetS dan "pemulihan"; Baru-baru ini, negara-negara berkembang menekankan pentingnya faktor lingkungan dan gaya hidup, seperti asupan kalori yang berlebihan dan kurangnya aktivitas fisik, sebagai faktor kunci. Obesitas visceral telah terbukti menjadi pemicu utama untuk sebagian besar jalur persinyalan yang terlibat dalam MetS, menyoroti pentingnya asupan kalori tinggi sebagai penyebab utama (Matsuzawa et al., 2011). Dari semua mekanisme yang diusulkan, resistensi insulin, aktivasi neurohormonal, dan peradangan kronis tampaknya berperan peran penting, perkembangan dan transisi penyakit kardiovaskular.

*Herbal yang digunakan pada sindrom metabolik*

Berikut dalam tabel dijelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan untuk kasus sindrom metabolik serta mekanismenya:

Sumber	Bahan aktif	Mekanisme
Kunyit ( <i>curcuma longa</i> )	<i>curcumin</i>	Anti-inflamasi, antioksidan ↑ Sensitivitas insulin ↓ Obesitas ↓ Leptin dan ↑ adiponektin
Bawang putih ( <i>Allium sativum</i> )	<i>allicin</i>	Anti-inflamasi Antioksidan ↑ Sensitivitas insulin ↓ Kolesterol total dan trigliserida ↑ Kadar adiponektin
Kayu manis ( <i>Cinnamomum verum</i> )	<i>polifenol</i>	Antitrombotik Anti-inflamasi ↑ Sensitivitas insulin Meningkatkan glukosa darah puasa, tekanan darah, dan komposisi tubuh Rhizoma coptidis Berberin ↑ Sensitivitas insulin ↓ Berat badan ↓ Trigliserida ↓ Tekanan darah sistolik
Bawang merah ( <i>Allium</i>	<i>quercetin</i>	Anti-inflamasi



<i>cepa</i> )		Antioksidan ↓ Adipogenesis ↑ Lipolisis ↓ Glukosa darah, ↓ kadar kolesterol
Jahe ( <i>Zingiber officinale</i> )	<i>Gingerols, shogaols, parasols</i>	Anti-inflamasi ↓ Siklooksigenase-2, ↓ 5-lipoksigenase ↓ Tekanan darah sistolik
Anggur ( <i>Vitis vinifera</i> )	<i>Resveratrol, 3,5,4'-trihydroxy-trans-stilbene</i>	↓ Adipogenesis ↑ Lipolisis ↓ Resistensi insulin ↓ Indeks massa tubuh
Kapulaga( <i>Elettaria cardamomum</i> )	<i>Terpene, cineol</i>	↓ Tekanan darah sistolik ↓ Agregasi trombosit

## II. Penyakit Kulit dan Kelamin

### Dermatitis atopi

#### *Patogenesis dermatitis atopi*

Patogenesis atopik dermatitis melibatkan disfungsi sawar kulit dan disregulasi sistem imun yang disebabkan oleh interaksi dengan faktor genetik dan lingkungan (Sidbury & Khorsand, 2017). Fungsi penghalang kulit untuk mengatur pengeluaran air transepidermal (PIE), untuk melindungi dari faktor fisikokimia eksternal dan melawan mikroorganisme agresif. Fungsi ini sangat tergantung pada struktur penghalang epidermal seperti filaggrin, loricrin, serat keratin, lipid, corneodesmosin dan kallikrein. , kerusakan pada struktur dan fungsi penghalang epidermal meningkatkan permeabilitas kulit yang meningkatkan risiko kerusakan interaksi kulit sehat dengan mikrobioma kulit dan faktor lingkungan (Cabanillas et al., 2017), dengan memfasilitasi interaksi antigen eksternal dengan sistem kekebalan tubuh. Sel-sel yang terletak di kulit memicu inflamasi lokal dan bahkan memicu respons imun sistemik (Egawa & Kabashima, 2016) (Gambar dibawah ini).

Kumpulan bukti menunjukkan bahwa penyakit AD umumnya dianggap sebagai penyakit inflamasi yang dimediasi sel-T. Kerusakan pada penghalang kulit berkontribusi pada masuknya alergen dan agen infeksius, yang kemudian diproses dan disajikan oleh sel dendritik

(DC), menghasilkan sel T naif lainnya. yang berdiferensiasi menjadi sel T efektor di kelenjar getah bening, yang mengarah ke patogenesis (Reiter et al., 2009). AD fase akut baru-baru ini dikaitkan dengan aktivasi sel Th2/Th22/Th17 yang kuat, sedangkan fase kronis ditandai dengan polarisasi Th1 (Cabanillas et al., 2017). Pada fase kronis, terdapat respon Th1-IFN- $\gamma$  lokal yang terkait dengan remodeling jaringan, termasuk penebalan kulit dan peningkatan deposisi kolagen (Roesner et al., 2016)(Novak et al., 2003). Sel penyaji antigen yang distimulasi antigen (APC) merangsang sel Th2 untuk melepaskan sitokin seperti IL-4 dan IL-13, yang dapat distimulasi oleh sel mast dan eosinofil untuk lebih meningkatkan kadar serum imunoglobulin E (IgE). Selain itu, degranulasi sel mast melepaskan histamin dalam jumlah besar ke dalam jaringan dan memasuki aliran darah melalui basofil, yang menyebabkan diagnosis alergi baru dari waktu ke waktu (Osawa & Hirasawa, 2014). Sebagai mekanisme pro-inflamasi yang diakui, aktivasi MAPK memiliki efek sinergis dengan NF- $\kappa$ B yang terlibat dalam merusak sistem kekebalan AD.

*Herbal yang digunakan untuk dermatitis atopi*

#### 1) *Liquiritigenin*

*Liquiritigenin* merupakan senyawa *dihydroflavonoid*, terutama dapat diisolasi dari akar *Glycyrrhiza uralensis* (*licorice*), tetapi juga ditemukan di beberapa tanaman seperti *Sinofranchetia chinensis*, *Jacaranda obtusifolia*, dan *Pterocarpus marsupium*. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa *liquiritigenin* memiliki hepatoprotektif (Z. Huang et al., 2019), anti kanker (Y. Liu et al., 2012)(F.-C. Meng & Lin, 2019), anti inflamasi (J.-Y. Yu et al., 2015)(Y. W. Kim et al., 2008), antibakteri (J. Y. Lee et al., 2009) dan mirip estrogen. (Mersereau et al., 2008). Untuk menentukan apakah *liquiritigenin* memiliki efek protektif pada AD dengan memblokir aktivasi sel menggunakan *Liquiritigenin* yang diisolasi dari *Dunn's Spatolobus suberectus* untuk mengobati sel T Jurkat yang distimulasi dengan antibodi PMA/A23187 atau anti-CD3/CD28 dan lesi seperti dermatitis atopik di telinga pada tikus yang diinduksi *DNCB*. Eksperimen *in vitro* menunjukkan bahwa pretreatment sel T Jurkat dengan *Liquiritigenin* mengurangi produksi

*IL-2* dan ekspresi CD69 pada permukaan sel, yang diperiksa dengan antibodi PMA/A23187 atau anti-CD3/CD28 melalui jalur pensinyalan *NF-κB* dan *MAPK* dirangsang. Selain itu, liquiritigenin mengurangi ekspresi molekul permukaan sel, termasuk CD40L dan CD25, yang terlibat dalam aktivasi sel T fase akhir. Data eksperimental *in vivo* menunjukkan bahwa pemberian oral Liquiritigenin mengurangi kemerahan dan pembengkakan dLN pada tikus AD dan memiliki efek sistemik pada tingkat ekspresi sitokin efektor yang memperburuk AD, termasuk *IL-4*, *IL-5*, *IL-13*, *IL-31*, *TNF-α* dan *IL-17*. AD adalah penyakit yang dimediasi sel T sistemik di mana aktivasi dan diferensiasi sel T menjadi sel T efektor Th2 penting. Eksperimen *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa liquiritigenin memiliki efek anti-AD dengan mengendalikan aktivasi sel T.

## 2) *Bacalein*

*Bacalein* merupakan salah satu bahan aktif *Scutellariae radix* dengan struktur flavonoid. Banyak efek farmakologi sekarang telah dijelaskan, termasuk efek antioksidan, anti-inflamasi, anti-kanker dan pelindung saraf. (M.-Y. Yun et al., 2010) mempelajari efek baicalein, produk baicalin terhidrolisis, pada dermatitis AD dan sitokin inflamasi yang terkait dengan respon imun hipersensitif pada jaringan DA di *NC/NGA*. Hasil pengobatan topikal selama 8 minggu dengan Baicalein Hydrogel menunjukkan bahwa tingkat infiltrasi sel imun dan ketebalan epidermis/dermis berkurang secara signifikan. Setelah penyelidikan lebih lanjut, mereka menyarankan bahwa baicalein dapat mengatur keseimbangan antara sel Th1 dan Th2 untuk mengobati AD dengan menghambat produksi *IL-4*, *IL-6* dan *TNF-α* dan menginduksi ekspresi *IFN-γ*. (K.-F. Huang et al., 2016) menemukan bahwa baicalein dapat menginduksi masuknya  $Ca^{2+}$  dan mengaktifkan fosforilasi ERK dan ekspresi K1 dan K10 dengan mengaktifkan TRPV4. Tindakan baicalein pada regulasi diferensiasi dan proliferasi keratinosit mendorong pembangunan kembali penghalang kulit dan pembalikan lesi kulit tipe AD. Selain aplikasi tunggal baicalein, (Nguyen et al., 2020) menyarankan bahwa campuran tiga senyawa alami yang mengandung arctigenin, hederagenin dan baicalein mungkin melemahkan DA dengan mengatur sumbu HPA dan aktivitas

kekebalan.

### 3) *Chamaejasmin*

*Chamaejasmin* adalah komponen utama dari *Stellera chamaejasme* L. *Chamaejasmin* tidak hanya sangat efektif dalam mengurangi rasa sakit, *chamaejasmin* juga telah dilaporkan menunjukkan efek antikanker dan anti-inflamasi pada beberapa model hewan (D. Yang et al., 2015). Dalam sebuah studi (T.-Y. Kim et al., 2019), *chamaejasmin*, salah satu senyawa yang diisolasi dari *Wikstroemia dolichantha* Diels, ditemukan dapat memulihkan penghalang kulit dengan melemahkan TEWL, meningkatkan hidrasi kulit pada model tikus DA yang diinduksi DNCB, dan berlebihan. Menghambat ekspresi IL-4 dan IgE pada kulit AD. Dengan demikian, obat ini sangat melemahkan perkembangan dermatitis pada model tikus AD. Profil antialergi dan antiinflamasi in vitro eksperimental di mana 30  $\mu$ M *chamaejasmin* berpotensi menghambat pelepasan  $\beta$ -hexosaminidase yang dimediasi antigen dari sel RBL-2H3.

## Psoriasis

### *Pathogenesis psoriasis*

Patofisiologi psoriasis terkait dengan dengan mikrobioma kulit. Berbagai bakteri yang menginvasi kulit pasien terlibat dalam pengaturan sistem kekebalan tubuh. Oleh karena itu, aktivasi imun abnormal yang disebabkan oleh mikroflora kulit telah dihipotesiskan berperan dalam patogenesis penyakit autoimun. Selain itu, predisposisi genetik terhadap psoriasis herediter juga merupakan faktor penting dan profil ekspresi gen pada psoriasis dapat membantu memahami patofisiologi penyakit ini. Mutasi genetik pada protein pengatur sel imun memengaruhi ekspresi berbagai sitokin, yang pada gilirannya memengaruhi proliferasi dan diferensiasi keratinosit. Singkatnya, varian genetik dari sel imun dan protein yang berhubungan dengan psoriasis bertanggung jawab untuk perjalanan psoriasis yang berbeda. Salah satu konsep patofisiologi psoriasis didasarkan pada modifikasi epigenetik: metilasi DNA, modifikasi histone dan RNA *non-coding* (melalui *microRNA* dan *non-coding RNA*). Perubahan rinci dalam ekspresi gen sebagai hasil modifikasi kimiawi

DNA dan histon yang mengubah struktur kromatin dan dengan demikian faktor transkripsi berbagai gen telah diidentifikasi dalam beberapa penelitian .(Nowak-Perlak et al., 2022)

### *Herbal yang digunakan untuk psoriasis*

#### 1) *Aloe Vera*

*Aloe Vera* adalah tanaman sukulen abadi dalam keluarga sukulen yang digunakan di seluruh dunia sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk kondisi kulit. Gel yang diperoleh dari tanaman ini banyak digunakan dalam kosmetik, obat-obatan, dan suplemen makanan. Ekstrak lidah buaya mengandung banyak bahan aktif dengan manfaat kesehatan potensial, seperti antrakuinon, polisakarida, vitamin, asam salisilat, dan banyak antioksidan, termasuk karotenoid dan flavonoid . Beberapa di antaranya dapat memperlambat perkembangan psoriasis dengan mengurangi gatal dan peradangan kulit. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak lidah buaya (gel dan daun) dapat memengaruhi berbagai jalur proinflamasi seperti: B. penghambatan pensinyalan NF- $\kappa$ B, MAPK dan PI3K dan pengurangan *i*NOS, IL-6 dan IL-1 $\beta$  oleh makrofag atau pengurangan prostaglandin E2 dengan memblokir COX. Studi ini dilakukan pada sel HaCaT yang distimulasi TNF- $\alpha$  dari model psoriasis. Dalam studi ini, dosis 20, 40 dan 80  $\mu$ g/ml lidah buaya digunakan selama 24 jam untuk menguji viabilitas sel HaCaT yang distimulasi dengan 10 ng/ml TNF- $\alpha$  (Radha & Laxmipriya, 2015)(Leng et al., 2018).

#### 2) *St John's wort (Hypericum perforatum)*

Secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai kondisi termasuk luka bakar, luka, sengatan matahari, bisul, keloid dan wasir (Najafizadeh et al., 2012). Sebuah studi klinis (Wölfle et al., 2014) pada dua puluh pasien menunjukkan bahwa setelah aplikasi salep St. John's wort topikal, kemerahan dan ketebalan serpihan kulit secara signifikan lebih sedikit dibandingkan pada kelompok plasebo. Efek klinis aplikasi topikal *Hypericum perforatum* pada psoriasis. Berdasarkan hasil, semua variabel termasuk eritema, pengelupasan dan ketebalan

berkurang secara signifikan saat menggunakan salep yang diformulasikan.

### 3) *Salvia miltiorrhiza*

*Salvia miltiorrhiza* memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, antiproliferatif dan protektif, *Salvia miltiorrhiza* dan berbagai bahan aktifnya telah mendapat perhatian penelitian yang signifikan (Baek et al., 2012). Namun, *Salvia miltiorrhiza* juga dapat bertindak melawan psoriasis. Studi *in vitro* sebelumnya pada sel HaCaT yang distimulasi dengan *IL-1*, *IL-17*, *IL-22* dan *Oncostatin M*, serta studi *in vivo* pada tikus yang distimulasi IMQ, menunjukkan bahwa ekstrak akar *Salvia miltiorrhiza* mengurangi peradangan dengan menghilangkan radikal bebas dan Akt dan menghambat fosforilasi ERK1/2. Dalam studi *in vitro*, para ilmuwan menggunakan dosis 0,125, 0,25 dan 0,5 mmol/L *Salvia miltiorrhiza*. Selain itu, ramuan ini dapat menipiskan lesi kulit, mengurangi penskalaan, dan menghambat proliferasi keratinosit dengan meningkatkan apoptosis keratinosit, yang mungkin penting dalam pengobatan psoriasis. Mekanisme aksi yang tepat tidak diketahui tetapi mungkin terkait dengan penghambatan YAP-associated protein (YAP) dan/atau aktivasi STAT3 (Jia et al., 2020)(Tang et al., 2018).

### Acne vulgaris (jerawat)

#### *Pathogenesis akne vulgaris*

Patogenesis jerawat adalah proses multifaktorial yang melibatkan empat faktor patofisiologi utama: hipertrofi dan kelebihan produksi kelenjar sebaceous; hiperkeratinisasi kelenjar sebaceous; kolonisasi dan proliferasi bakteri, terutama oleh *Cutibacterium acnes*; dan respon inflamasi (Prasad, 2016)(Gollnick, 2015). Penyebab utama patologi adalah karakteristik perubahan hormonal pubertas, khususnya peningkatan kadar androgen (Clayton et al., 2019)(Picardo et al., 2009). Di kelenjar sebaceous, enzim tipe I *5 $\alpha$ -reduktase* mereduksi androgen menjadi *dihidrotestosteron*, suatu androgen yang lebih poten yang menstimulasi lipogenesis dan proliferasi dan diferensiasi sebosit (Cong et al., 2019). Dengan meningkatnya produksi sebum, tingkat

asam linoleat menurun (Downing et al., 1986), yang berhubungan dengan defisiensi senyawa ini dalam sebum, yang bertanggung jawab untuk penetrasi asam lemak bebas yang disintesis dari trigliserida ke dalam penghalang folikel. Di folikel rambut, asam lemak menginduksi produksi beberapa sitokin, seperti B. interleukin *IL-8* dan *IL-1 $\alpha$* , yang terlibat dalam inflamasi dan proliferasi keratinosit (Cong et al., 2019)(Downing et al., 1986). Pada saat yang sama, androgen meningkatkan proliferasi abnormal dan diferensiasi keratinosit intrafollicular, menyebabkan hiperkeratinisasi tubulus sebaceous (Kurokawa et al., 2009)(Zaenglein & Thiboutot, 2006).

*Herbal yang digunakan untuk acne vulgaris*

1) *Manggis*

Buah dari pohon *Garcinia mangostana*, disebut "ratu buah". di Asia Tenggara karena rasanya yang khas dan berbagai manfaat kesehatannya (Ovalle-Magallanes et al., 2017)(Martínez et al., 2011). Kulit batangnya telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati berbagai penyakit dan sekarang dijual di seluruh dunia sebagai suplemen makanan (Jung et al., 2006)(Pedraza-Chaverri et al., 2008). Fitokimia utama dalam *G. mangostana* adalah xanthones, kelas metabolit sekunder dengan efek biologis antioksidan, anti-inflamasi, neuroprotektif, antibakteri dan antijamur (Ovalle-Magallanes et al., 2017)(Martínez et al., 2011). *Xanthone* yang paling umum pada spesies ini adalah  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin (Tousian Shandiz et al., 2017). Studi in vitro menunjukkan bahwa *G. mangostana*, terutama  $\alpha$ -manggis, memiliki aktivitas antimikroba yang kuat terhadap *C. acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, bakteri yang terlibat dalam patogenesis jerawat (Chomnawang et al., 2007)(Sampath & Vijayaragavan, 2008). Kegiatan ini, ditambah dengan efek anti-inflamasinya, menjadi motivasi untuk pengembangan studi klinis untuk mengetahui efek anti-jerawat *G. mangostana* in vivo. Studi yang termasuk dalam ulasan ini yang meneliti potensi *G. mangostana* dalam pengobatan *acne vulgaris* menunjukkan hasil yang menjanjikan. Dalam berbagai penelitian, jumlah lesi inflamasi dan non-inflamasi, tingkat keparahan jerawat dan jumlah porfirin berkurang secara signifikan, dengan sedikit efek

samping. Sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan *G. manggis* yang dilaporkan dalam studi *in vitro* mendukung hasil uji klinis. Studi ilmiah telah menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin, xanthone utama dalam kulit kayu *G. mangostana*, memiliki aktivitas antimikroba yang kuat terhadap *C. acnes*, yang dibuktikan dengan nilai MIC 0,039 mg/mL (Chomnawang et al., 2007)(Pothitirat et al., 2010). Selain itu,  $\alpha$ -manggis menunjukkan efek anti-inflamasi melalui pengurangan TNF- $\alpha$  dan PGE2 dan efek antioksidan karena penghambatan spesies oksigen reaktif (Martínez et al., 2011)(L.-G. Chen et al., 2008). Secara keseluruhan, properti ini mendukung penggunaan *G. Manggis* sebagai terapi alternatif dalam pengobatan *acne vulgaris*.

## 2) Lidah buaya

Spesies paling populer dari genus lidah buaya, adalah salah satu tanaman obat yang paling banyak digunakan di dunia karena manfaat kesehatannya yang tak terukur (Guo & Mei, 2016)(Pothuraju et al., 2016). Berasal dari Jazirah Arab, *A. vera* adalah tanaman xerofit yang ditandai dengan daun hijau panjang dengan tepi berduri yang diisi dengan bubur kental (gel *A. vera*) yang kaya akan air dan komponen bioaktif dengan sifat beragam adalah (Guo & Mei, 2016)(Boudreau & Beland, 2006). Dalam Gel *A*, lebih dari 75 komponen berbeda diidentifikasi. *Vera*, termasuk polisakarida, antrakuinon, flavonoid, terpen, saponin, asam amino, mineral dan vitamin (Minjares-Fuentes et al., 2018) (Heś et al., 2019). Metabolit sekunder utama dalam gel *A. vera* adalah antrakuinon, yang bertanggung jawab atas sifat astringen, antibakteri, anti-inflamasi, antioksidan, dan penyembuhan yang dikaitkan dengan *A. vera. vera* (R. Kumar et al., 2019). Sifat-sifat ini, yang sangat penting dalam pengobatan penyakit kulit, telah mendorong penelitian tentang efek antijerawat Gel *A. vera. vera* hidup. *A. Vera Gel* meminimalkan efek samping yang terkait dengan pemberian tretinoin, karena sifat anti-inflamasi dan sedatifnya. Selain itu, hasil studi klinis menunjukkan bahwa epigallocatechin-3-gallate mengurangi lesi inflamasi dan non-inflamasi secara efektif dan dengan sedikit efek samping. Secara keseluruhan, data penelitian menunjukkan bahwa epigallocatechin-3-gallate dapat mewakili pilihan terapi baru untuk pengobatan *acne vulgaris*.



## 12. Neoplasma

### Kanker Payudara

#### *Pathogenesis kanker payudara*

Penyakit payudara proliferasif dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Perubahan payudara proliferasif tanpa atipia, termasuk hiperplasia duktus, papiloma intraduktal, fibroadenoma sklerosis, dan fibroadenoma, hanya menghasilkan sedikit peningkatan risiko kanker payudara, sekitar 1,5-2 kali lebih tinggi daripada populasi umum (Hartmann et al., 2005). Hiperplasia atipikal, termasuk hiperplasia duktal dan lobular, yang biasanya ditemukan secara kebetulan selama mamografi, dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara secara signifikan. Wanita atipikal memiliki kemungkinan 4,3 kali lebih besar untuk mengembangkan kanker dibandingkan populasi umum (Hartmann et al., 2005)(Dupont et al., 1993).

#### *Herbal yang digunakan pada kanker payudara*

Berikut dalam tabel dijelaskan obat-obat herbal yang dapat dimanfaatkan untuk mengatakan berbagai permasalahan pada kasus kanker payudara serta mekanismenya:

Herbal	Bahan kimia aktif	Kegiatan/ Hasil Anti-Kanker	Mekanisme
<i>Gingseng</i>	<i>Ginsenoside Rg2</i>	Anti-proliferasif dan apoptosis	(i) Menginduksi perubahan pada gen yang mengalami hipo-metilasi (ii) Memediasi penghentian siklus sel fase G (0)/G (1) (iii) Menghambat produksi sitokin inflamasi (iv) Menghalangi pensinyalan faktor nuklir (NF) - κB dan jalur protein kinase yang diaktifkan oleh mitogen
<i>Ginseng</i>	<i>Ginsenoside Rg3</i>	Anti-proliferasi	(i) Mengurangi ekspresi cyclin D1 dan cyclin A (ii) Menangkap sel dalam fase G-1
<i>Curcuma</i>	<i>curcumin</i>	Efek anti-	(i) Penurunan regulasi gen

<i>longa</i>		proliferasi dengan cara yang bergantung pada dosis	yang menginduksi NFkappaB (ii) Mengurangi transkripsi matriks metaloproteinase (MMP) -1 dan siklin D
<i>Echinacea</i>	<i>Extracts of Echinacea purpurea</i>	Penghambatan proliferasi sel	Mekanisme tidak diberikan
<i>Nigella sativa</i>	<i>Thymoquinone</i>	Menginduksi apoptosis	(i) Mempromosikan penghentian fase G (1) melalui peningkatan regulasi translasi procaspase-3 dan Bax (ii) Penghambatan cyclin D1 dan cyclin E, dan pembelahan PARP bersamaan dengan penurunan regulasi ekspresi gen survivin, Bcl-2 dan Bcl-xL
<i>Arctium lappa (greater burdock)</i>	<i>Arctigenin</i>	Menginduksi apoptosis	(i)Aktivasi jalur ROS / p38 MAPK (ii)Induksi jalur independen caspase mitokondria dengan peningkatan rasio Bax / Bcl-2
<i>flaxseed</i>	<i>Lignan</i>	Penghambatan proliferasi sel dan apoptosis yang diinduksi	Berkurangnya ekspresi mRNA dari cyclin D1, reseptor faktor pertumbuhan epidermal dan Bcl-2

## REFERENSI

- Al Aboud, N. (2018). Effect of red beetroot (*Beta vulgaris L.*) intake on the level of some hematological tests in a group of female volunteers. *ISABB Journal of Food and Agricultural Sciences*, 8, 10–17. <https://doi.org/10.5897/ISABB-JFAS2017.0070>
- Apolo Romero, E. X., Gálvez Salazar, P. F., Estrada Chandí, J. A., González Andrade, F., Molina Proaño, G. A., Mesías Andrade, F. C., & Cadena Baquero, J. C. (2018). Gallbladder duplication and cholecystitis. In *Journal of surgical case reports* (Vol. 2018, Issue 7, p. rjy158). <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy158>
- Aronson, J. K. (2000). Book Review *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* Edited by Joseph T. DiPiro, Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, and L.

- Michael Posey. 2440 pp., illustrated. Stamford, Conn., Appleton & Lange, 1999. \$150. 0-8385-7. *New England Journal of Medicine*, 342(20), 1535–1536. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422022>
- Asgari, Z., Selwyn, B., Vonville, H., & DuPont, H. (2012). A Systematic Review of the Evidence for Use of Herbal Medicine for the Treatment of Acute Diarrhea. *The Natural Products Journal*, 2, 1–8. <https://doi.org/10.2174/2210315511202010001>
- Astry, B., Venkatesha, S. H., Laurence, A., Christensen-Quick, A., Garzino-Demo, A., Frieman, M. B., O'Shea, J. J., & Moudgil, K. D. (2015). Celastrol, a Chinese herbal compound, controls autoimmune inflammation by altering the balance of pathogenic and regulatory T cells in the target organ. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 157(2), 228–238. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2015.01.011>
- Azizi, M., Tahmasebi, W., Lotfi, M., & Bashiri, P. (2018). *The Effects of Consuming 6 Weeks of Beetroot Juice (Beta vulgaris L.) on Hematological Parameters in Female Soccer Players*. <https://doi.org/10.5812/jkums.81611>
- Baek, G.-H., Jang, Y.-S., Jeong, S.-I., Cha, J., Joo, M., Shin, S.-W., Ha, K.-T., & Jeong, H.-S. (2012). *Rehmannia glutinosa* suppresses inflammatory responses elicited by advanced glycation end products. *Inflammation*, 35(4), 1232–1241. <https://doi.org/10.1007/s10753-012-9433-x>
- Bahmani, M., Baharvand-Ahmadi, B., Tajeddini, P., Rafieian-Kopaei, M., & Naghdi, N. (2016). Identification of medicinal plants for the treatment of kidney and urinary stones. *Journal of Renal Injury Prevention*, 5(3), 129–133. <https://doi.org/10.15171/jrip.2016.27>
- Bao, J., & Dai, S.-M. (2011). A Chinese herb *Tripterygium wilfordii* Hook F in the treatment of rheumatoid arthritis: mechanism, efficacy, and safety. *Rheumatology International*, 31(9), 1123–1129. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-1841-y>
- Barnes, P. J. (1983). Pathogenesis of Asthma: A Review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 76(7), 580–586. <https://doi.org/10.1177/014107688307600711>

- Bavarsad, K., Barreto, G. E., Hadjzadeh, M.-A.-R., & Sahebkar, A. (2019). Protective Effects of Curcumin Against Ischemia-Reperfusion Injury in the Nervous System. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1391–1404. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1169-7>
- Beard, J. (2003). Iron deficiency alters brain development and functioning. *The Journal of Nutrition*, 133(5 Suppl 1), 1468S–72S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1468S>
- Bello, I., Usman, N. S., Mahmud, R., & Asmawi, M. Z. (2015). Mechanisms underlying the antihypertensive effect of *Alstonia scholaris*. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 422–431. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.031>
- Bertelli, A. A. A., & Das, D. K. (2009). Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 54(6), 468–476. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181bfaff3>
- Bessone, F., Razori, M. V., & Roma, M. G. (2019). Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 76(1), 99–128. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2947-0>
- Bisht, S., Khan, M. A., Bekhit, M., Bai, H., Cornish, T., Mizuma, M., Rudek, M. A., Zhao, M., Maitra, A., Ray, B., Lahiri, D., Maitra, A., & Anders, R. A. (2011). A polymeric nanoparticle formulation of curcumin (NanoCurc™) ameliorates CCl<sub>4</sub>-induced hepatic injury and fibrosis through reduction of pro-inflammatory cytokines and stellate cell activation. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 91(9), 1383–1395. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.86>
- Boudreau, M. D., & Beland, F. A. (2006). An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (miller), *Aloe vera*. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 24(1), 103–154. <https://doi.org/10.1080/10590500600614303>
- Broughton, B. R. S., Reutens, D. C., & Sobey, C. G. (2009). Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia. *Stroke*, 40(5), e331-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.531632>
- Cabanillas, B., Brehler, A.-C., & Novak, N. (2017). Atopic dermatitis

- phenotypes and the need for personalized medicine. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 17(4), 309–315. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000376>
- Cahill, T. J., & Prendergast, B. D. (2016). Infective endocarditis. *Lancet (London, England)*, 387(10021), 882–893. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00067-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00067-7)
- Chalasan, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., Charlton, M., & Sanyal, A. J. (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 55(6), 2005–2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
- Chan, J. Y.-Y., Tsui, H.-T., Chung, I. Y.-M., Chan, R. Y.-K., Kwan, Y.-W., & Chan, S.-W. (2014). Allicin protects rat cardiomyoblasts (H9c2 cells) from hydrogen peroxide-induced oxidative injury through inhibiting the generation of intracellular reactive oxygen species. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(7), 868–873. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.925428>
- Chen, H.-W., Huang, C.-S., Li, C.-C., Lin, A.-H., Huang, Y.-J., Wang, T.-S., Yao, H.-T., & Lii, C.-K. (2014). Bioavailability of andrographolide and protection against carbon tetrachloride-induced oxidative damage in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 280(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.07.024>
- Chen, L.-G., Yang, L.-L., & Wang, C.-C. (2008). Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 46(2), 688–693. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.096>
- Chomnawang, M. T., Surassmo, S., Nukoolkarn, V. S., & Gritsanapan, W. (2007). Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*, 78(6), 401–408. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.02.019>
- Clayton, R. W., Göbel, K., Niessen, C. M., Paus, R., van Steensel, M. A. M., & Lim, X. (2019). Homeostasis of the sebaceous gland and

- mechanisms of acne pathogenesis. *The British Journal of Dermatology*, 181(4), 677–690. <https://doi.org/10.1111/bjd.17981>
- Clifford, T., Howatson, G., West, D. J., & Stevenson, E. J. (2015). The potential benefits of red beetroot supplementation in health and disease. *Nutrients*, 7(4), 2801–2822. <https://doi.org/10.3390/nu7042801>
- Cong, T.-X., Hao, D., Wen, X., Li, X.-H., He, G., & Jiang, X. (2019). From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Archives of Dermatological Research*, 311(5), 337–349. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01908-x>
- Cui, T., Liu, W., Chen, S., Yu, C., Li, Y., & Zhang, J.-Y. (2020). Antihypertensive effects of allicin on spontaneously hypertensive rats via vasorelaxation and hydrogen sulfide mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 128, 110240. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110240>
- DeFronzo, R. A. (2004). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Medical Clinics of North America*, 88(4), 787–835, ix. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.04.013>
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus. (2014). *Diabetes Care*, 37 Suppl 1, S81-90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Domitrović, R., & Potočnjak, I. (2016). A comprehensive overview of hepatoprotective natural compounds: mechanism of action and clinical perspectives. *Archives of Toxicology*, 90(1), 39–79. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1580-z>
- Downing, D. T., Stewart, M. E., Wertz, P. W., & Strauss, J. S. (1986). Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14(2 Pt 1), 221–225. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70025-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70025-x)
- Duni, A., Liakopoulos, V., Roumeliotis, S., Peschos, D., & Dounousi, E. (2019). Oxidative Stress in the Pathogenesis and Evolution of Chronic Kidney Disease: Untangling Ariadne's Thread. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153711>
- Dupont, W. D., Parl, F. F., Hartmann, W. H., Brinton, L. A., Winfield,

- A. C., Worrell, J. A., Schuyler, P. A., & Plummer, W. D. (1993). Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer*, *71*(4), 1258–1265. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930215\)71:4<1258::aid-cnrcr2820710415>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930215)71:4<1258::aid-cnrcr2820710415>3.0.co;2-i)
- Durack, D. T., Beeson, P. B., & Petersdorf, R. G. (1973). Experimental bacterial endocarditis. 3. Production and progress of the disease in rabbits. *British Journal of Experimental Pathology*, *54*(2), 142–151.
- Egawa, G., & Kabashima, K. (2016). Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *138*(2), 350–358.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.002>
- El-Omar, E. M., Oien, K., El-Nujumi, A., Gillen, D., Wirz, A., Dahill, S., Williams, C., Ardill, J. E., & McColl, K. E. (1997). Helicobacter pylori infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology*, *113*(1), 15–24. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70075-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70075-1)
- Eminzade, S., Uraz, F., & Izzettin, F. V. (2008). Silymarin protects liver against toxic effects of anti-tuberculosis drugs in experimental animals. *Nutrition & Metabolism*, *5*, 18. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-5-18>
- Fadini, G. P., Bonora, B. M., & Avogaro, A. (2017). SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. *Diabetologia*, *60*(8), 1385–1389. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4301-8>
- Fan, D., Guo, Q., Shen, J., Zheng, K., Lu, C., Zhang, G., Lu, A., & He, X. (2018). The Effect of Triptolide in Rheumatoid Arthritis: From Basic Research towards Clinical Translation. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(2). <https://doi.org/10.3390/ijms19020376>
- Farombi, E. O., Shrotriya, S., Na, H.-K., Kim, S.-H., & Surh, Y.-J. (2008). Curcumin attenuates dimethylnitrosamine-induced liver injury in rats through Nrf2-mediated induction of heme oxygenase-1. *Food and Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, *46*(4), 1279–1287. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.095>

- Feringa, H. H. H., Laskey, D. A., Dickson, J. E., & Coleman, C. I. (2011). The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1173–1181. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.05.015>
- Gai, W., Xuefang, H., Zhao, J., Wang, L., Liu, J., Jiang, H., Jin, H., Liu, G., & Feng, Y. (2020). Delivery of benzoylaconitine using Biodegradable Nanoparticles to Suppress Inflammation via Regulating NF- $\kappa$ B Signaling. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 191, 110980. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110980>
- Gao, S., Duan, X., Wang, X., Dong, D., Liu, D., Li, X., Sun, G., & Li, B. (2013). Curcumin attenuates arsenic-induced hepatic injuries and oxidative stress in experimental mice through activation of Nrf2 pathway, promotion of arsenic methylation and urinary excretion. *Food and Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 59, 739–747. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.032>
- Gelderblom, M., Leypoldt, F., Steinbach, K., Behrens, D., Choe, C.-U., Siler, D. A., Arumugam, T. V., Orthey, E., Gerloff, C., Tolosa, E., & Magnus, T. (2009). Temporal and spatial dynamics of cerebral immune cell accumulation in stroke. *Stroke*, 40(5), 1849–1857. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534503>
- Gilani, A. H., & Janbaz, K. H. (1992). Prevention of acetaminophen-induced liver damage by *Berberis aristata* leaves. *Biochemical Society Transactions*, 20(4), 347S. <https://doi.org/10.1042/bst020347s>
- Gobe, G. C., & Wojcikowski, K. (2020). Nontraditional (non-Western pharmaceutical) treatments for chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*, 93(1), 49–54. <https://doi.org/10.5414/CNP92S108>
- Gollnick, H. P. M. (2015). From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 29 Suppl 5, 1–7. <https://doi.org/10.1111/jdv.13186>
- Gong, Y., Huang, X., Wang, D., Li, M., & Liu, Z. (2017). Triptolide protects bone against destruction by targeting RANKL-mediated ERK/AKT signalling pathway in the collagen-induced rheumatoid



- arthritis. *Biomedical Research (India)*, 28, 4111–4116.
- Griendling, K. K., Ushio-Fukai, M., Lassègue, B., & Alexander, R. W. (1997). Angiotensin II Signaling in Vascular Smooth Muscle. *Hypertension*, 29(1), 366–370. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.29.1.366>
- Guo, X., & Mei, N. (2016). Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 34(2), 77–96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
- Han, R., Tang, F., Lu, M., Xu, C., Hu, J., Mei, M., & Wang, H. (2016). Protective effects of Astragalus polysaccharides against endothelial dysfunction in hypertrophic rats induced by isoproterenol. *International Immunopharmacology*, 38, 306–312. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.06.014>
- Hartmann, L. C., Sellers, T. A., Frost, M. H., Lingle, W. L., Degnim, A. C., Ghosh, K., Vierkant, R. A., Maloney, S. D., Pankratz, V. S., Hillman, D. W., Suman, V. J., Johnson, J., Blake, C., Tlsty, T., Vachon, C. M., Melton, L. J. 3rd, & Visscher, D. W. (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 353(3), 229–237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044383>
- Harvey, R. A., Clark, M. A., Whalen, K., Finkel, R., & Rey, J. A. (2014). *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Heś, M., Dziedzic, K., Górecka, D., Jędrusek-Golińska, A., & Gujska, E. (2019). Aloe vera (L.) Webb.: Natural Sources of Antioxidants - A Review. *Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 74(3), 255–265. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00747-5>
- Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
- Hope, J. (2013). A review of the mechanism of injury and treatment

- approaches for illness resulting from exposure to water-damaged buildings, mold, and mycotoxins. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 767482. <https://doi.org/10.1155/2013/767482>
- Huang, A., Song-qing, L., Wan, Q., Qi, W., & Liu, J. (2015). Astragaloside IV protects cardiomyocytes from anoxia/reoxygenation injury by upregulating the expression of Hes1 protein. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 94. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0457>
- Huang, K.-F., Ma, K.-H., Liu, P.-S., Chen, B.-W., & Chueh, S.-H. (2016). Baicalein increases keratin 1 and 10 expression in HaCaT keratinocytes via TRPV4 receptor activation. *Experimental Dermatology*, 25(8), 623–629. <https://doi.org/10.1111/exd.13024>
- Huang, L., Chen, C., Zhang, X., Li, X., Chen, Z., Yang, C., Liang, X., Zhu, G., & Xu, Z. (2018). Neuroprotective Effect of Curcumin Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Via Mediating Autophagy and Inflammation. *Journal of Molecular Neuroscience : MN*, 64(1), 129–139. <https://doi.org/10.1007/s12031-017-1006-x>
- Huang, Z., Zhao, Q., Chen, M., Zhang, J., & Ji, L. (2019). Liquiritigenin and liquiritin alleviated monocrotaline-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome via inhibiting HSP60-induced inflammatory injury. *Toxicology*, 428, 152307. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2019.152307>
- Ingegnoli, F., Castelli, R., & Gualtierotti, R. (2013). Rheumatoid factors: clinical applications. *Disease Markers*, 35(6), 727–734. <https://doi.org/10.1155/2013/726598>
- Ismail, S., Hayati, N., & Rahmawati, N. (2018). Mechanism of action vasodilation *Annona muricata* L. leaves extract mediated vascular smooth muscles. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 144(1), 012006. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/144/1/012006>
- Jain, P. K., Jain, S., Sharma, S., Paliwal, S., & Singh, G. (2021). Evaluation of anti-diabetic and antihypertensive activity of *Phoenix sylvestris* (L.)Roxb leaves extract and quantification of biomarker Quercetin by HPTLC. *Phytomedicine Plus*, 1(4), 100136. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100136>
- Jaruchotikamol, A., Jarukamjorn, K., Sirisangtrakul, W., Sakuma, T.,

- Kawasaki, Y., & Nemoto, N. (2007). Strong synergistic induction of CYP1A1 expression by andrographolide plus typical CYP1A inducers in mouse hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 224(2), 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.07.008>
- Jayakumar, M. (2020). *Beet root juice on haemoglobin among adolescent girls*. 2, 9–13.
- Jia, J., Mo, X., Liu, J., Yan, F., Wang, N., Lin, Y., Li, H., Zheng, Y., & Chen, D. (2020). Mechanism of danshensu-induced inhibition of abnormal epidermal proliferation in psoriasis. *European Journal of Pharmacology*, 868, 172881. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172881>
- Jónsson, T., Arinbjarnarson, S., Thorsteinsson, J., Steinsson, K., Geirsson, A. J., Jónsson, H., & Valdimarsson, H. (1995). Raised IgA rheumatoid factor (RF) but not IgM RF or IgG RF is associated with extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 24(6), 372–375. <https://doi.org/10.3109/03009749509095183>
- Jung, H.-A., Su, B.-N., Keller, W. J., Mehta, R. G., & Kinghorn, A. D. (2006). Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(6), 2077–2082. <https://doi.org/10.1021/jf052649z>
- Kahaly, G. J., & Hansen, M. P. (2016). Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 15(7), 644–648. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.017>
- Kale, R. (2018). *Studies on evaluation of physical and chemical composition of beetroot (Beta vulgaris L) Kale RG, State AR, Kshirsagar RB, Patil BM and Mane RP*.
- Kim, T.-Y., Park, N.-J., Jegal, J., Choi, S., Lee, S. W., Hang, J., Kim, S.-N., & Yang, M. H. (2019). Chamaejasmine Isolated from *Wikstroemia dolichantha* Diels Suppresses 2,4-Dinitrofluoro-benzene-Induced Atopic Dermatitis in SKH-1 Hairless Mice. *Biomolecules*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/biom9110697>
- Kim, Y. W., Zhao, R. J., Park, S. J., Lee, J. R., Cho, I. J., Yang, C. H., Kim, S. G., & Kim, S. C. (2008). Anti-inflammatory effects of

- liquiritigenin as a consequence of the inhibition of NF-kappaB-dependent iNOS and proinflammatory cytokines production. *British Journal of Pharmacology*, 154(1), 165–173. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.79>
- Knip, M., & Siljander, H. (2008). Autoimmune mechanisms in type 1 diabetes. *Autoimmunity Reviews*, 7(7), 550–557. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.04.008>
- Kondo, S., Chatuphonprasert, W., Jaruchotikamol, A., Sakuma, T., & Nemoto, N. (2011). Cellular glutathione content modulates the effect of andrographolide on  $\beta$ -naphthoflavone-induced CYP1A1 mRNA expression in mouse hepatocytes. *Toxicology*, 280(1–2), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2010.11.002>
- Kovell, L. C., Ahmed, H. M., Misra, S., Whelton, S. P., Prokopowicz, G. P., Blumenthal, R. S., & McEvoy, J. W. (2015). US hypertension management guidelines: A review of the recent past and recommendations for the future. *Journal of the American Heart Association*, 4(12), 1–12. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002315>
- Kühn, J., Finger, F., Bertuzzo, E., Borgeaud, S., Gatto, M., Rinaldo, A., & Blokesch, M. (2014). Glucose- but not rice-based oral rehydration therapy enhances the production of virulence determinants in the human pathogen *Vibrio cholerae*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(12), e3347. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003347>
- Kumar, B., Divakar, K., Tiwari, P., & Goli, D. (2010). Evaluation of anti-diarrhoeal effect of aqueous and ethanolic extracts of fruit pulp of *Terminalia bellerica* in rats. *International Journal of Drug Development & Research*, 2, 769–779.
- Kumar, R., Singh, A. K., Gupta, A., Bishayee, A., & Pandey, A. K. (2019). Therapeutic potential of Aloe vera-A miracle gift of nature. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 60, 152996. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152996>
- KUMOLOLASI, E., Cheng, C. W., Abdullah, A. Z., Abd Manap, N. S., Lee, W. L., Yusuf, M. H., Lo, S. Y., Buang, F., Mohd Said, M., Mohamad, H. F., & Jasamai, M. (2021). Antihypertensive

- Activities of Standardised *Moringa oleifera* Lam (Merunggai) Extracts in Spontaneously Hypertensive Rats. *Sains Malaysiana*, 50(3), 769–778. <https://doi.org/10.17576/jsm-2021-5003-18>
- Kunnumakkara, A. B., Bordoloi, D., Harsha, C., Banik, K., Gupta, S. C., & Aggarwal, B. B. (2017). Curcumin mediates anticancer effects by modulating multiple cell signaling pathways. *Clinical Science (London, England : 1979)*, 131(15), 1781–1799. <https://doi.org/10.1042/CS20160935>
- Kurokawa, I., Danby, F. W., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L. F., Xia, L., Chen, W., Nagy, I., Picardo, M., Suh, D. H., Ganceviciene, R., Schagen, S., Tsatsou, F., & Zouboulis, C. C. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 18(10), 821–832. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x>
- Lamontagne, R. J., Bagga, S., & Bouchard, M. J. (2016). Hepatitis B virus molecular biology and pathogenesis. *Hepatoma Research*, 2, 163–186. <https://doi.org/10.20517/2394-5079.2016.05>
- Lawrence, J. M., Contreras, R., Chen, W., & Sacks, D. A. (2008). Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999–2005. *Diabetes Care*, 31(5), 899–904. <https://doi.org/10.2337/dc07-2345>
- Leahy, J. L. (2005). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*, 36(3), 197–209. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.01.003>
- Lee, E.-H., Rouquette-Loughlin, C., Folster, J. P., & Shafer, W. M. (2003). FarR regulates the farAB-encoded efflux pump of *Neisseria gonorrhoeae* via an MtrR regulatory mechanism. *Journal of Bacteriology*, 185(24), 7145–7152. <https://doi.org/10.1128/JB.185.24.7145-7152.2003>
- Lee, E. H., & Shafer, W. M. (1999). The farAB-encoded efflux pump mediates resistance of gonococci to long-chained antibacterial fatty acids. *Molecular Microbiology*, 33(4), 839–845. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1999.01530.x>

- Lee, J. Y., Lee, J.-H., Park, J. H., Kim, S.-Y., Choi, J. Y., Lee, S. H., Kim, Y. S., Kang, S. S., Jang, E.-C., & Han, Y. (2009). Liquiritigenin, a licorice flavonoid, helps mice resist disseminated candidiasis due to *Candida albicans* by Th1 immune response, whereas liquiritin, its glycoside form, does not. *International Immunopharmacology*, 9(5), 632–638. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2009.02.007>
- Lee, K. H., Bae, I. Y., Park, S. I., Park, J.-D., & Lee, H. G. (2016). Antihypertensive effect of Korean Red Ginseng by enrichment of ginsenoside Rg3 and arginine–fructose. *Journal of Ginseng Research*, 40(3), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.08.002>
- Leng, H., Pu, L., Xu, L., Shi, X., Ji, J., & Chen, K. (2018). Effects of aloe polysaccharide, a polysaccharide extracted from *Aloe vera*, on TNF- $\alpha$ -induced HaCaT cell proliferation and the underlying mechanism in psoriasis. *Molecular Medicine Reports*, 18(3), 3537–3543. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9319>
- Leoni, S., Tovoli, F., Napoli, L., Serio, I., Ferri, S., & Bolondi, L. (2018). Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 24(30), 3361–3373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i30.3361>
- Leung, A. N. (1999). Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*, 210(2), 307–322. <https://doi.org/10.1148/radiology.210.2.r99ja34307>
- Li, C.-J., Xie, F.-G., Yang, J.-Z., Luo, Y.-M., Chen, X.-G., & Zhang, D.-M. (2012). Two sesquiterpene pyridine alkaloids and a triterpenoid saponin from the root barks of *Tripterygium hypoglaucom*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 14(10), 973–980. <https://doi.org/10.1080/10286020.2012.729049>
- Li, S. Q., Yuan, R. X., & Gao, H. (1995). [Clinical observation on the treatment of ischemic heart disease with *Astragalus membranaceus*]. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiche zazhi = Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*, 15(2), 77–80.
- Li, Y., Wang, C., Huai, Q., Guo, F., Liu, L., Feng, R., & Sun, C. (2015). Effects of tea or tea extract on metabolic profiles in patients with

- type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of ten randomized controlled trials: Effects of Tea on T2DM patients. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2641>
- Li, Y., Wang, X., Jiang, Y., Wang, J., Hwang, H., Yang, X., & Wang, P. (2019). Structure characterization of low molecular weight sulfate Ulva polysaccharide and the effect of its derivative on iron deficiency anemia. *International Journal of Biological Macromolecules*, 126, 747–754. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.214>
- Liperoti, R., Vetrano, D. L., Bernabei, R., & Onder, G. (2017). Herbal Medications in Cardiovascular Medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(9), 1188–1199. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.078>
- Liu, C.-M., Ma, J.-Q., Xie, W.-R., Liu, S.-S., Feng, Z.-J., Zheng, G.-H., & Wang, A.-M. (2015). Quercetin protects mouse liver against nickel-induced DNA methylation and inflammation associated with the Nrf2/HO-1 and p38/STAT1/NF- $\kappa$ B pathway. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 82, 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.05.001>
- Liu, J.-Y., Zhang, Y., You, R.-X., Zeng, F., Guo, D., & Wang, K.-P. (2012). Polysaccharide isolated from *Angelica sinensis* inhibits hepcidin expression in rats with iron deficiency anemia. *Journal of Medicinal Food*, 15(10), 923–929. <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2231>
- Liu, Y., Xie, S., Wang, Y., Luo, K., Wang, Y., & Cai, Y. (2012). Liquiritigenin inhibits tumor growth and vascularization in a mouse model of HeLa cells. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 17(6), 7206–7216. <https://doi.org/10.3390/molecules17067206>
- Long, L., Soeken, K., & Ernst, E. (2001). Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford, England)*, 40(7), 779–793. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/40.7.779>
- Lovisa, S., Zeisberg, M., & Kalluri, R. (2016). Partial Epithelial-to-Mesenchymal Transition and Other New Mechanisms of Kidney

- Fibrosis. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 27(10), 681–695. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.06.004>
- Lu, Y., Li, S., Wu, H., Bian, Z., Xu, J., Gu, C., Chen, X., & Yang, D. (2015). Beneficial effects of astragaloside IV against angiotensin II-induced mitochondrial dysfunction in rat vascular smooth muscle cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 36(5), 1223–1232. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2015.2345>
- Lucifora, J., Arzberger, S., Durantel, D., Belloni, L., Strubin, M., Levrero, M., Zoulim, F., Hantz, O., & Protzer, U. (2011). Hepatitis B virus X protein is essential to initiate and maintain virus replication after infection. *Journal of Hepatology*, 55(5), 996–1003. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.02.015>
- Luies, L., & du Preez, I. (2020). The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4). <https://doi.org/10.1128/CMR.00036-20>
- Luo, H. M., Dai, R. H., & Li, Y. (1995). [Nuclear cardiology study on effective ingredients of *Astragalus membranaceus* in treating heart failure]. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiehe zazhi = Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*, 15(12), 707–709.
- Machado, M. V., & Diehl, A. M. (2016). Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*, 150(8), 1769–1777. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.066>
- Madhav, K., & Hirlekar, R. (2021). Review on Herbal alternatives for the treatment of Herpes zoster infection. *Journal Of Research In Traditional Medicine*, 7(2), 36. <https://doi.org/10.5455/jrtm.2021/60351>
- Mann, D. L., & Bristow, M. R. (2005). Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation*, 111(21), 2837–2849. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.500546>
- Marjani, M., Baghaei Shiva, P., Kazempour- Dizaji, M., Bayani, P., Fahimi, F., Tabarsi, P., & Velayati, A. (2016). Evaluation of Hepatoprotective Effect of Silymarin Among Under Treatment



- Tuberculosis Patients: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 15, 247–252.
- Martínez, A., Galano, A., & Vargas, R. (2011). Free radical scavenger properties of  $\alpha$ -mangostin: thermodynamics and kinetics of HAT and RAF mechanisms. *The Journal of Physical Chemistry. B*, 115(43), 12591–12598. <https://doi.org/10.1021/jp205496u>
- Matsuzawa, Y., Funahashi, T., & Nakamura, T. (2011). The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 18(8), 629–639. <https://doi.org/10.5551/jat.7922>
- McKenna, D. J., Hughes, K., & Jones, K. (2000). Green tea monograph. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 6(3), 61–68, 70–72, 74 passim.
- Meng, F.-C., & Lin, J.-K. (2019). Liquiritigenin Inhibits Colorectal Cancer Proliferation, Invasion, and Epithelial-to-Mesenchymal Transition by Decreasing Expression of Runt-Related Transcription Factor 2. *Oncology Research*, 27(2), 139–146. <https://doi.org/10.3727/096504018X15185747911701>
- Meng, X.-M., Nikolic-Paterson, D. J., & Lan, H. Y. (2014). Inflammatory processes in renal fibrosis. *Nature Reviews. Nephrology*, 10(9), 493–503. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.114>
- Meng, X.-M., Nikolic-Paterson, D. J., & Lan, H. Y. (2016). TGF- $\beta$ : the master regulator of fibrosis. *Nature Reviews. Nephrology*, 12(6), 325–338. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.48>
- Mersereau, J. E., Levy, N., Staub, R. E., Baggett, S., Zogovic, T., Chow, S., Ricke, W. A., Tagliaferri, M., Cohen, I., Bjeldanes, L. F., & Leitman, D. C. (2008). Liquiritigenin is a plant-derived highly selective estrogen receptor beta agonist. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 283(1–2), 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2007.11.020>
- Milić, S., Lulić, D., & Štimac, D. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World Journal of Gastroenterology*, 20(28), 9330–9337. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>

- Miller, L. H., Ackerman, H. C., Su, X., & Wellems, T. E. (2013). Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. *Nature Medicine*, 19(2), 156–167. <https://doi.org/10.1038/nm.3073>
- Minjares-Fuentes, R., Femenia, A., Comas-Serra, F., & Rodríguez-González, V. M. (2018). Compositional and Structural Features of the Main Bioactive Polysaccharides Present in the Aloe vera Plant. *Journal of AOAC International*, 101(6), 1711–1719. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0119>
- Mobasheri, A., & Batt, M. (2016). An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 59(5–6), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.07.004>
- Mok, C. C., & Lau, C. S. (2003). Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Pathology*, 56(7), 481–490. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.7.481>
- Moss, S. F., Legon, S., Bishop, A. E., Polak, J. M., & Calam, J. (1992). Effect of Helicobacter pylori on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease. *Lancet (London, England)*, 340(8825), 930–932. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92816-x](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92816-x)
- Muoio, D. M., & Newgard, C. B. (2008). Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 9(3), 193–205. <https://doi.org/10.1038/nrm2327>
- Musuka, T. D., Wilton, S. B., Traboulsi, M., & Hill, M. D. (2015). Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 187(12), 887–893. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140355>
- Najafizadeh, P., Hashemian, F., Mansouri, P., Farshi, S., Surmaghi, M. S., & Chalangari, R. (2012). The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris: a pilot study. *The Australasian Journal of Dermatology*, 53(2), 131–135. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2012.00877.x>
- Nam, J.-S., Sharma, A. R., Nguyen, L. T., Chakraborty, C., Sharma, G., & Lee, S.-S. (2016). Application of Bioactive Quercetin in

- Oncotherapy: From Nutrition to Nanomedicine. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 21(1), E108. <https://doi.org/10.3390/molecules21010108>
- Nassal, M. (2015). HBV cccDNA: viral persistence reservoir and key obstacle for a cure of chronic hepatitis B. *Gut*, 64(12), 1972–1984. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309809>
- Nguyen, L. T. H., Oh, T.-W., Nguyen, U. T., Choi, M.-J., Yang, I.-J., & Shin, H.-M. (2020). A Natural Compound Mixture Containing Arctigenin, Hederagenin, and Baicalein Alleviates Atopic Dermatitis in Mice by Regulating HPA Axis and Immune Activity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2020, 1970349. <https://doi.org/10.1155/2020/1970349>
- Novak, N., Bieber, T., & Leung, D. Y. M. (2003). Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112(6 Suppl), S128-39. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.032>
- Nowak-Perlak, M., Szpadel, K., Jabłońska, I., Pizon, M., & Woźniak, M. (2022). Promising Strategies in Plant-Derived Treatments of Psoriasis-Update of In Vitro, In Vivo, and Clinical Trials Studies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(3). <https://doi.org/10.3390/molecules27030591>
- O'Brien, L., Kerrigan, S. W., Kaw, G., Hogan, M., Penadés, J., Litt, D., Fitzgerald, D. J., Foster, T. J., & Cox, D. (2002). Multiple mechanisms for the activation of human platelet aggregation by *Staphylococcus aureus*: roles for the clumping factors ClfA and ClfB, the serine-aspartate repeat protein SdrE and protein A. *Molecular Microbiology*, 44(4), 1033–1044. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02935.x>
- Ohno, Y., & Hirano, N. (2014). The role of histamine H1 and H4 receptors in atopic dermatitis: from basic research to clinical study. *Allergology International : Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 63(4), 533–542. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0675>
- Oparil, S., Acelajado, M. C., Bakris, G. L., Berlowitz, D. R., Cifková, R., Dominiczak, A. F., Grassi, G., Jordan, J., Poulter, N. R., Rodgers, A., & Whelton, P. K. (2018). Hypertension. *Nature Reviews Disease*

- Primers*, 4(1), 18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- Ovalle-Magallanes, B., Eugenio-Pérez, D., & Pedraza-Chaverri, J. (2017). Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A comprehensive update. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 109(Pt 1), 102–122. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.08.021>
- Overton, T. W., Whitehead, R., Li, Y., Snyder, L. A. S., Saunders, N. J., Smith, H., & Cole, J. A. (2006). Coordinated regulation of the *Neisseria gonorrhoeae*-truncated denitrification pathway by the nitric oxide-sensitive repressor, NsrR, and nitrite-insensitive NarQ-NarP. *The Journal of Biological Chemistry*, 281(44), 33115–33126. <https://doi.org/10.1074/jbc.M607056200>
- Palipoch, S., Punad, C., Koomhin, P., & Suwannalert, P. (2014). Hepatoprotective effect of curcumin and alpha-tocopherol against cisplatin-induced oxidative stress. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 111. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-111>
- Pan, L., Gao, J., Han, Y., Shi, Y., Tang, X., Pu, L., Lai, X., Dongzhu, R., Zhang, J., Xiangmao, Q., & Pengcuo, J. (2021). The Treatment of Cholecystitis and Cholelithiasis by Tibetan Medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2021, 9502609. <https://doi.org/10.1155/2021/9502609>
- Park, E., Edirisinghe, I., Choy, Y. Y., Waterhouse, A., & Burton-Freeman, B. (2016). Effects of grape seed extract beverage on blood pressure and metabolic indices in individuals with prehypertension: a randomised, double-blinded, two-arm, parallel, placebo-controlled trial. *The British Journal of Nutrition*, 115(2), 226–238. <https://doi.org/10.1017/S0007114515004328>
- Pedraza-Chaverri, J., Cárdenas-Rodríguez, N., Orozco-Ibarra, M., & Pérez-Rojas, J. M. (2008). Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 46(10), 3227–3239. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.07.024>

- Picardo, M., Ottaviani, M., Camera, E., & Mastrofrancesco, A. (2009). Sebaceous gland lipids. *Dermato-Endocrinology*, 1(2), 68–71. <https://doi.org/10.4161/derm.1.2.8472>
- Pothitirat, W., Chomnawang, M. T., & Gritsanapan, W. (2010). Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 19(4), 281–286. <https://doi.org/10.1159/000312714>
- Pothuraju, R., Sharma, R. K., Onteru, S. K., Singh, S., & Hussain, S. A. (2016). Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Aloe vera Extract Preparations: A Review. *Phytotherapy Research: PTR*, 30(2), 200–207. <https://doi.org/10.1002/ptr.5532>
- Prasad, D. S. (2016). *Acne vulgaris: A review on pathophysiology and treatment*. 9, 54–59.
- Preuss, H. G., Wallerstedt, D., Talpur, N., Tutuncuoglu, S. O., Echard, B., Myers, A., Bui, M., & Bagchi, D. (2000). Effects of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemic subjects: a pilot study. *Journal of Medicine*, 31(5–6), 227–246.
- Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(1), 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.10.006>
- Raman, A., Lin, Z. X., Sviderskaya, E., & Kowalska, D. (1996). Investigation of the effect of Angelica sinensis root extract on the proliferation of melanocytes in culture. *Journal of Ethnopharmacology*, 54(2–3), 165–170. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01458-4](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01458-4)
- Rapa, S. F., Di Iorio, B. R., Campiglia, P., Heidland, A., & Marzocco, S. (2019). Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease-Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1). <https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
- Reed, E., Hedström, A. K., Hansson, M., Mathsson-Alm, L., Brynedal,

- B., Saevarsdottir, S., Cornillet, M., Jakobsson, P.-J., Holmdahl, R., Skriner, K., Serre, G., Alfredsson, L., Rönnelid, J., & Lundberg, K. (2020). Presence of autoantibodies in “seronegative” rheumatoid arthritis associates with classical risk factors and high disease activity. *Arthritis Research & Therapy*, 22(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02191-2>
- Reiter, L. V, Torres, S. M. F., & Wertz, P. W. (2009). Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. *Veterinary Dermatology*, 20(4), 260–266. <https://doi.org/10.1111/j.13653164.2009.00759.x>
- Remmele, C. W., Xian, Y., Albrecht, M., Faulstich, M., Fraunholz, M., Heinrichs, E., Dittrich, M. T., Müller, T., Reinhardt, R., & Rudel, T. (2014). Transcriptional landscape and essential genes of *Neisseria gonorrhoeae*. *Nucleic Acids Research*, 42(16), 10579–10595. <https://doi.org/10.1093/nar/gku762>
- Robinson, W. H., Lepus, C. M., Wang, Q., Raghu, H., Mao, R., Lindstrom, T. M., & Sokolove, J. (2016). Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*, 12(10), 580–592. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.136>
- RODBARD, S. (1964). HEMODYNAMIC CONSIDERATIONS IN ENDOCARDITIS. *Medical Science*, 15, 43–49.
- Roesner, L. M., Werfel, T., & Heratizadeh, A. (2016). The adaptive immune system in atopic dermatitis and implications on therapy. *Expert Review of Clinical Immunology*, 12(7), 787–796. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2016.1165093>
- Sampath, P. D., & Vijayaragavan, K. (2008). Ameliorative prospective of alpha-mangostin, a xanthone derivative from *Garcinia mangostana* against beta-adrenergic catecholamine-induced myocardial toxicity and anomalous cardiac TNF-alpha and COX-2 expressions in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology : Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie*, 60(4–5), 357–364. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2008.02.006>
- Sarker, S. D., & Nahar, L. (2004). Natural medicine: the genus *Angelica*.

- Current Medicinal Chemistry*, 11(11), 1479–1500. <https://doi.org/10.2174/0929867043365189>
- Sarr, M., Ngom, S., Kane, M. O., Wele, A., Diop, D., Sarr, B., Gueye, L., Andriantsitohaina, R., & Diallo, A. S. (2009). In vitro vasorelaxation mechanisms of bioactive compounds extracted from *Hibiscus sabdariffa* on rat thoracic aorta. *Nutrition & Metabolism*, 6(1), 45. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-45>
- Schluger, N. W. (2005). The pathogenesis of tuberculosis: the first one hundred (and twenty-three) years. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 32(4), 251–256. <https://doi.org/10.1165/rcmb.F293>
- Schnaper, H. W. (2017). The Tubulointerstitial Pathophysiology of Progressive Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 24(2), 107–116. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.011>
- Seeger, C., & Mason, W. S. (2015). Molecular biology of hepatitis B virus infection. *Virology*, 479–480, 672–686. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.031>
- Seib, K. L., Wu, H.-J., Srikhanta, Y. N., Edwards, J. L., Falsetta, M. L., Hamilton, A. J., Maguire, T. L., Grimmond, S. M., Apicella, M. A., McEwan, A. G., & Jennings, M. P. (2007). Characterization of the OxyR regulon of *Neisseria gonorrhoeae*. *Molecular Microbiology*, 63(1), 54–68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2006.05478.x>
- Sellam, J., & Berenbaum, F. (2010). The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*, 6(11), 625–635. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.159>
- Shafiee, M., Carbonneau, M.-A., Urban, N., Descomps, B., & Leger, C. L. (2003). Grape and grape seed extract capacities at protecting LDL against oxidation generated by Cu<sup>2+</sup>, AAPH or SIN-1 and at decreasing superoxide THP-1 cell production. A comparison to other extracts or compounds. *Free Radical Research*, 37(5), 573–584. <https://doi.org/10.1080/1071576031000083152>
- Shahzad, M., Small, D. M., Morais, C., Wojcikowski, K., Shabbir, A., & Gobe, G. C. (2016). Protection against oxidative stress-induced

- apoptosis in kidney epithelium by Angelica and Astragalus. *Journal of Ethnopharmacology*, 179, 412–419. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.027>
- Sidbury, R., & Khorsand, K. (2017). Evolving Concepts in Atopic Dermatitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 17(7), 42. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0710-5>
- Siddique, O., Ovalle, A., Siddique, A. S., & Moss, S. F. (2018). Helicobacter pylori Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. *The American Journal of Medicine*, 131(5), 473–479. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.024>
- Simon, V., Ho, D. D., & Abdool Karim, Q. (2006). HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet (London, England)*, 368(9534), 489–504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69157-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69157-5)
- Singh, A. (Ed.). (2011). *Herbalism, Phytochemistry and Ethnopharmacology*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b10878>
- Singh, D., Cho, W. C., & Upadhyay, G. (2015). Drug-Induced Liver Toxicity and Prevention by Herbal Antioxidants: An Overview. *Frontiers in Physiology*, 6, 363. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00363>
- Slavov, S. N., Santos, E. V., Hespanhol, M. R., Rodrigues, E. S., Haddad, R., Ubiali, E. M. A., Covas, D. T., & Kashima, S. (2021). Dengue RNA detection and seroprevalence in blood donors during an outbreak in the São Paulo State, Brazil, 2016. *Journal of Medical Virology*, 93(6), 3344–3349. <https://doi.org/10.1002/jmv.26619>
- Sneha Priya, C., Venkataswamy, M., Harshini, G., Pravalika, P., Mandadi, S., & Bandla, J. (2019). Medicinal Plants used for the Treatment of Bacterial Meningitis. *Research Journal of Pharmaceutical Dosage Forms and Technology*, 11, 975–4377. <https://doi.org/10.5958/0975-4377.2019.00040.5>
- Sokolove, J., Johnson, D. S., Lahey, L. J., Wagner, C. A., Cheng, D., Thiele, G. M., Michaud, K., Sayles, H., Reimold, A. M., Caplan, L., Cannon, G. W., Kerr, G., Mikuls, T. R., & Robinson, W. H. (2014).



- Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody-mediated inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 66(4), 813–821. <https://doi.org/10.1002/art.38307>
- Song, B., Jin, B., Li, Y., Wang, F., Yang, Y., Cui, Y., Song, X., Yue, Z., & Liu, J. (2018). C19-Norditerpenoid Alkaloids from *Aconitum szechenyianum*. *Molecules*, 23, 1108. <https://doi.org/10.3390/molecules23051108>
- Song, Y. W., & Kang, E. H. (2010). Autoantibodies in rheumatoid arthritis: rheumatoid factors and anticitrullinated protein antibodies. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 103(3), 139–146. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp165>
- Stangl, V., Lorenz, M., & Stangl, K. (2006). The role of tea and tea flavonoids in cardiovascular health. *Molecular Nutrition & Food Research*, 50(2), 218–228. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500118>
- Sukandar, E. Y., Sigit, J. I., & Dewi, N. R. P. (2014). Uji Efek Penurunan Tekanan Darah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Tikus Wistar Jantan.
- Sun, H., Wang, M., Zhang, A., Ni, B., Dong, H., & Wang, X. (2013). UPLC-Q-TOF-HDMS analysis of constituents in the root of two kinds of *Aconitum* using a metabolomics approach. *Phytochemical Analysis: PCA*, 24(3), 263–276. <https://doi.org/10.1002/pca.2407>
- Sureka, B., Rastogi, A., Mukund, A., Thapar, S., Bhadoria, A. S., & Chattopadhyay, T. K. (2018). Gangrenous cholecystitis: Analysis of imaging findings in histopathologically confirmed cases. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*, 28(1), 49–54. [https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI\\_421\\_16](https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_421_16)
- Tang, L., He, S., Wang, X., Liu, H., Zhu, Y., Feng, B., Su, Z., Zhu, W., Liu, B., Xu, F., Li, C., Zhao, J., Zheng, X., Lu, C., & Zheng, G. (2018). Cryptotanshinone reduces psoriatic epidermal hyperplasia via inhibiting the activation of STAT3. *Experimental Dermatology*, 27(3), 268–275. <https://doi.org/10.1111/exd.13511>
- Taqvi, S. I. H., Shah, A. J., & Gilani, A. H. (2008). Blood Pressure Lowering and Vasomodulator Effects of Piperine. *Journal of*

- Cardiovascular Pharmacology*, 52(5), 452–458. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e31818d07c0>
- Tashakori-Sabzevar, F., Razavi, B. M., Imenshahidi, M., Daneshmandi, M., Fatehi, H., Entezari Sarkarizi, Y., & Mohajeri, S. A. (2016). Evaluation of mechanism for antihypertensive and vasorelaxant effects of hexanic and hydroalcoholic extracts of celery seed in normotensive and hypertensive rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(5), 619–626. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.012>
- Thiagarajah, J. R., Donowitz, M., & Verkman, A. S. (2015). Secretory diarrhoea: mechanisms and emerging therapies. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 12(8), 446–457. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.111>
- Tong, L., Nanjundaiah, S. M., Venkatesha, S. H., Astry, B., Yu, H., & Moudgil, K. D. (2014). Pristimerin, a naturally occurring triterpenoid, protects against autoimmune arthritis by modulating the cellular and soluble immune mediators of inflammation and tissue damage. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 155(2), 220–230. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2014.09.014>
- Tousian Shandiz, H., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2017). Review of *Garcinia mangostana* and its Xanthones in Metabolic Syndrome and Related Complications. *Phytotherapy Research : PTR*, 31(8), 1173–1182. <https://doi.org/10.1002/ptr.5862>
- Trilestari, Nurrochmad, A., Ismiyati, Wijayanti, A., & Nugroho, A. E. (2015). Antihypertensive activity of ethanolic extract of *Andrographis paniculata* herbs in wistar rats with a non-invasive method. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*, 7(5), 247–255.
- Tu, T., Budzinska, M. A., Shackel, N. A., & Urban, S. (2017). HBV DNA Integration: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Viruses*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/v9040075>
- Tu, X., Yang, W., Chen, J., Chen, Y., Ouyang, L., Xu, Y., & Shi, S. (2014). Curcumin inhibits TLR2/4-NF- $\kappa$ B signaling pathway and attenuates brain damage in permanent focal cerebral ischemia in rats. *Inflammation*, 37(5), 1544–1551. <https://doi.org/10.1007/s10753->

014-9881-6

- Umpierrez, G., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews. Endocrinology*, 12(4), 222–232. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>
- Unemo, M., & Shafer, W. M. (2014). Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 587–613. <https://doi.org/10.1128/CMR.00010-14>
- Valaydon, Z. S., & Locarnini, S. A. (2017). The virological aspects of hepatitis B. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 31(3), 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.04.013>
- van de Beek, D., Brouwer, M., Hasbun, R., Koedel, U., Whitney, C. G., & Wijdicks, E. (2016). Community-acquired bacterial meningitis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16074. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.74>
- Van Spil, W. E., Kubassova, O., Boesen, M., Bay-Jensen, A.-C., & Mobasher, A. (2019). Osteoarthritis phenotypes and novel therapeutic targets. *Biochemical Pharmacology*, 165, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.02.037>
- Veloso, T. R., Chaouch, A., Roger, T., Giddey, M., Vouillamoz, J., Majcherczyk, P., Que, Y.-A., Rousson, V., Moreillon, P., & Entenza, J. M. (2013). Use of a Human-Like Low-Grade Bacteremia Model of Experimental Endocarditis To Study the Role of *Staphylococcus aureus* Adhesins and Platelet Aggregation in Early Endocarditis. *Infection and Immunity*, 81(3), 697–703. <https://doi.org/10.1128/iai.01030-12>
- Verma, T., Sinha, M., Bansal, N., Yadav, S. R., Shah, K., & Chauhan, N. S. (2021). Plants Used as Antihypertensive. *Natural Products and Bioprospecting*, 11(2), 155–184. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00281-x>
- Vitseva, O., Varghese, S., Chakrabarti, S., Folts, J. D., & Freedman, J. E. (2005). Grape seed and skin extracts inhibit platelet function and release of reactive oxygen intermediates. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 46(4), 445–451. <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000>

176727.67066.1c

- Wang, C., Li, C.-J., Yang, J.-Z., Ma, J., Chen, X.-G., Hou, Q., & Zhang, D.-M. (2013). Anti-inflammatory sesquiterpene derivatives from the leaves of *Tripterygium wilfordii*. *Journal of Natural Products*, 76(1), 85–90. <https://doi.org/10.1021/np300759u>
- Wang, J., Wang, A., Zeng, H., Liu, L., Jiang, W., Zhu, Y., & Xu, Y. (2012). Effect of triptolide on T-cell receptor beta variable gene mRNA expression in rats with collagen-induced arthritis. *Anatomical Record (Hoboken, N.J. : 2007)*, 295(6), 922–927. <https://doi.org/10.1002/ar.22479>
- Wang, P., Zhang, Y., Dai, L., & Wang, K. (2007). Effect of *Angelica sinensis* polysaccharide-iron complex on iron deficiency anemia in rats. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 13(4), 297–300. <https://doi.org/10.1007/s11655-007-0297-0>
- Wang, S., Zhang, J., Guo, M., Lian, X., Sun, M., & Guo, L. (2016). The Efficacy of Shen Shuaining Capsule on Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2016, 7515413. <https://doi.org/10.1155/2016/7515413>
- Wang, X., Hunter, D., Xu, J., & Ding, C. (2015). Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(1), 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.002>
- Wang, Y., & Zhu, B. (1996). [The effect of *angelica* polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell]. *Zhonghua yi xue za zhi*, 76(5), 363–366.
- Webster, A. C., Nagler, E. V, Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *Lancet (London, England)*, 389(10075), 1238–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- Wojcikowski, K., Johnson, D. W., & Gobe, G. (2006). Herbs or natural substances as complementary therapies for chronic kidney disease: ideas for future studies. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 147(4), 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.lab.2005.11.011>
- Wölfle, U., Seelinger, G., & Schempp, C. M. (2014). Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Medica*, 80(2–3),

- 109–120. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351019>
- Woodruff, T. M., Thundyil, J., Tang, S.-C., Sobey, C. G., Taylor, S. M., & Arumugam, T. V. (2011). Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. *Molecular Neurodegeneration*, 6(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1750-1326-6-11>
- Xu, D., Hu, L., Su, C., Xia, X., Zhang, P., Fu, J., Wang, W., Xu, D., Du, H., Hu, Q., Song, E., & Song, Y. (2014). Tetrachloro-p-benzoquinone induces hepatic oxidative damage and inflammatory response, but not apoptosis in mouse: the prevention of curcumin. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 280(2), 305–313. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.08.003>
- Yang, D., Wang, P., & Ren, X. (2015). Apoptosis induced by chamaejasmine in human osteosarcoma cells through p53 pathway. *Tumour Biology: The Journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(7), 5433–5439. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3209-5>
- Yang, W., Wang, W.-Y., Fan, W.-Y., Deng, Q., & Wang, X. (2013). Tea consumption and risk of type 2 diabetes: A dose-response meta-analysis of cohort studies. *The British Journal of Nutrition*, 111, 1–11. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003887>
- Yarnell, E. (2002). Botanical medicines for the urinary tract. *World Journal of Urology*, 20(5), 285–293. <https://doi.org/10.1007/s00345-002-0293-0>
- Ye, J.-F., Zhu, H., Zhou, Z.-F., Xiong, R.-B., Wang, X.-W., Su, L.-X., & Luo, B.-D. (2011). Protective mechanism of andrographolide against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 34(11), 1666–1670. <https://doi.org/10.1248/bpb.34.1666>
- Yu, H.-H., Li, M., Li, Y.-B., Lei, B.-B., Yuan, X., Xing, X.-K., Xie, Y.-F., Wang, M., Wang, L., Yang, H.-J., Feng, Z.-W., & Cheng, B.-F. (2020). Benzoylaconitine Inhibits Production of IL-6 and IL-8 via MAPK, Akt, NF- $\kappa$ B Signaling in IL-1 $\beta$ -Induced Human Synovial Cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 43(2), 334–339. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00719>
- Yu, J.-Y., Ha, J. Y., Kim, K.-M., Jung, Y.-S., Jung, J.-C., & Oh, S. (2015).


- Anti-Inflammatory activities of licorice extract and its active compounds, glycyrrhizic acid, liquiritin and liquiritigenin, in BV2 cells and mice liver. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(7), 13041–13054. <https://doi.org/10.3390/molecules200713041>
- Yun, M.-Y., Yang, J.-H., Kim, D.-K., Cheong, K.-J., Song, H.-H., Kim, D.-H., Cheong, K.-J., Kim, Y.-I., & Shin, S.-C. (2010). Therapeutic effects of Baicalein on atopic dermatitis-like skin lesions of NC/Nga mice induced by dermatophagoides pteronyssinus. *International Immunopharmacology*, 10(9), 1142–1148. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2010.06.020>
- Zaenglein, A. L., & Thiboutot, D. M. (2006). Expert committee recommendations for acne management. *Pediatrics*, 118(3), 1188–1199. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2022>
- Zaki, M., Coudron, P. E., McCuen, R. W., Harrington, L., Chu, S., & Schubert, M. L. (2013). H. pylori acutely inhibits gastric secretion by activating CGRP sensory neurons coupled to stimulation of somatostatin and inhibition of histamine secretion. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 304(8), G715–22. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00187.2012>
- Zhang, B.-Q., Hu, S.-J., Qiu, L.-H., Zhu, J., Xie, X.-J., Sun, J., Zhu, Z.-H., Xia, Q., & Bian, K. (2007). Effects of Astragalus membranaceus and its main components on the acute phase endothelial dysfunction induced by homocysteine. *Vascular Pharmacology*, 46(4), 278–285. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2006.11.001>
- Zhang, B., Li, F., Zhao, W., Li, J., Li, Q., & Wang, W. (2015). Protective effects of allicin against ischemic stroke in a rat model of middle cerebral artery occlusion. *Molecular Medicine Reports*, 12(3), 3734–3738. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3883>
- Zhang, C., Qin, Y.-Y., Yu, F.-F., Zhou, Y.-H., & He, J. (2014). Tea consumption and risk of cardiovascular outcomes and total mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *European Journal of Epidemiology*, 30. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9960-x>
- Zhang, J., Xu, L., Zhang, L., Ying, Z., Su, W., & Wang, T. (2014). Curcumin attenuates D-galactosamine/lipopolysaccharide-

- induced liver injury and mitochondrial dysfunction in mice. *The Journal of Nutrition*, 144(8), 1211–1218. <https://doi.org/10.3945/jn.114.193573>
- Zhang, W., Hong, R., & Tian, T. (2013). Silymarin's Protective Effects and Possible Mechanisms on Alcoholic Fatty Liver for Rats. *Biomolecules & Therapeutics*, 21(4), 264–269. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2013.020>
- Zhang, X.-M., Lin, Z.-J., Zhang, B., & Li, A. (2018). [Traditional prescription rules of Aconitum herbs in treatment of Bi syndrome]. *Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo zhongyao zazhi = China journal of Chinese materia medica*, 43(2), 211–215. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20171106.008>
- Zhang, Y., Cheng, Y., Wang, N., Zhang, Q., & Wang, K. (2014). The action of JAK, SMAD and ERK signal pathways on hepcidin suppression by polysaccharides from *Angelica sinensis* in rats with iron deficiency anemia. *Food & Function*, 5. <https://doi.org/10.1039/c4fo00006d>
- Zhao, S., Tobiason, D. M., Hu, M., Seifert, H. S., & Nicholas, R. A. (2005). The penC mutation conferring antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* arises from a mutation in the PilQ secretin that interferes with multimer stability. *Molecular Microbiology*, 57(5), 1238–1251. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04752.x>
- Zheng, X.-X., Xu, Y.-L., Li, S.-H., Hui, R., Wu, Y.-J., & Huang, X.-H. (2013). Effects of green tea catechins with or without caffeine on glycemic control in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(4), 750–762. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.032573>
- Zhou, X., Xin, Q., Wang, Y., Zhao, Y., Chai, H., Huang, X., Tao, X., & Zhao, M. (2016). Total Flavonoids of *Astragalus* Plays a Cardioprotective Role in Viral Myocarditis. *Acta Cardiologica Sinica*, 32(1), 81–88. <https://doi.org/10.6515/acs20150424h>
- Zhou, Y., Li, W., Han, H., Gao, D., He, X., Li, L., Song, J., & Fei, Z. (2014). Allicin protects rat cortical neurons against mechanical trauma injury by regulating nitric oxide synthase pathways. *Brain Research Bulletin*, 100, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.>

2013.10.013

Zhou, Y., Zhao, L., Chen, H., Zhang, Y., Wang, D., Huang, L., Lv, Q., Liu, B., Li, Z., Wei, W., Li, H., Liao, X., Liu, H., Liu, X., Jin, H., Wang, J., Fei, Y., Wu, Q., Zhang, W., ... Zhang, X. (2018). Comparison of the impact of *Tripterygium wilfordii* Hook F and Methotrexate treatment on radiological progression in active rheumatoid arthritis: 2-year follow up of a randomized, non-blinded, controlled study. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1563-6>





## **BAB IV**

# **DASAR MEDIS TERAPI HIJAMAH DALAM PANDANGAN PENGOBATAN MODERN**

### **A. Pendahuluan**

Pengobatan hijamah atau juga dikenal dengan terapi bekam merupakan terapi sederhana, murah, dan efisien dalam menyembuhkan bermacam penyakit semacam *Rheumatoid Arthritis* (RA), hipertensi, sakit kepala sebelah, *Carpal Tunnel Syndrome* (CTS), fibromyalgia, selulitis serta yang lainnya.

Terapi hijamah merupakan salah satu dari metode pengobatan yang digunakan oleh Rasulullah dan diikuti oleh para sahabatnya. Pengobatan yang dicontohkan atau dimanfaatkan oleh Rasulullah disebut dengan pengobatan Islam (*Islamic medicine*) atau disebut juga dengan thibunnabawi (*prophetic medicine*). Banyak yang mempertentangkan prinsip pengobatan Islam dengan prinsip pengobatan modern. Dari aspek teoritisnya, tidak ada perbedaan mendasar pengobatan Islam dengan pengobatan modern. Pengobatan modern yang tidak bertentangan dengan kaidah yang ditetapkan dalam Al-qur'an dan As-sunah tetap dipertimbangkan sebagai pengobatan yang Islami. Semua pengobatan, baik yang muncul di zaman modern ataupun pengobatan kuno yang turun menurun (tradisional), jika tidak sesuai dengan kaidah syari'ah, maka pengobatan tersebut tertolak.

## B. Sejarah Hijamah

Hijamah adalah prosedur pengobatan yang diterima dan dianjurkan oleh Rasulullah. Hijamah merupakan prosedur sederhana dengan mempraktikkan tekanan negatif pada kulit lewat kop pengisap. Saat ini hijamah banyak dipraktikkan di berbagai dunia seperti Jerman, Norwegia, Denmark, Arab Saudi, Mesir, India, Cina serta negara-negara lain. Negara-negara Eropa telah memasukkan penyembuhan komplementer dalam sistem perawatan kesehatan konvensional dan telah terbiasa menggunakan hijamah sebagai salah satu pengobatan mereka sehari-hari. (Salomonsen et al., 2011a)

Asal pasti pengobatan hijamah masih menjadi polemik. Ilmuwan Cina memberi tahu dalam bentuk literatur bahwa pengobatan hijamah merupakan bagian dari penyembuhan tradisional Cina yang telah berumur paling tidak 2.000 tahun. Novel kedokteran tertua yang ditulis oleh papirus Eber pada tahun 1550 SM. telah memuat uraian terkait pengobatan hijamah. (Mahmoud HS, 2013)

Sebagian instrumen hijamah yang digunakan sejak peradaban kuno, seperti tanduk hewan yang dilubangi, tulang, bambu, atau bahan keramik. Benda tersebut digunakan guna menyedot cairan yang diyakini berbahaya dari dalam tubuh pasien. Secara historis, penyakit umum yang ditangani oleh hijamah seperti nyeri, gigitan, pustula, sakit kepala, peradangan, serta lesi kulit. Dengan berjalannya waktu, instrumen hijamah didesain menjadi lebih praktis, mudah dibersihkan, bahkan bisa disterilkan dengan berbagai metode sterilisasi. Instrumen hijamah dewasa ini dapat ditemui dalam bentuk dan bahan seperti kaca, plastik, karet serta silikon. (Qureshi et al., 2017a)

### I. Sejarah Hijamah di Zaman Rasulullah ﷺ

Penyembuhan Rasulullah ﷺ merupakan sebutan yang diberikan untuk pengetahuan yang didapat dari ajaran, nasehat serta perkataan (hadits) Rasulullah (570 Masehi), yang berkaitan dengan kesehatan serta penyembuhan penyakit. Penyembuhan ini bisa digunakan untuk penangkal ataupun pengobatan serta menanggulangi permasalahan pada badan serta jiwa. (Qureshi et al., 2017b)

Metode terapi dengan menggunakan hijamah sebenarnya bukan

ditemukan pertama kali oleh Rasulullah ﷺ. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, sehingga jauh sebelum beliau ﷺ dilahirkan di Mekkah pada tahun 571 Masehi, sudah begitu banyak orang yang melakukan hijamah. Fakta yang paling menarik adalah bahwa Rasulullah ﷺ yang tidak memiliki latar belakang ilmiah dan buta huruf merekomendasikan sesuatu yang sesuai dengan data ilmiah modern sejak ribuan tahun yang lalu, yang beberapa negara modern baru menyadari manfaatnya belakangan ini. (McMullin et al., 2005a)

## 2. Sejarah Hijamah di Cina

Aplikasi penyembuhan tradisional Cina tercatat dalam sejarah semenjak ribuan tahun yang lalu bahwa hijamah pertama kali ditemukan di Cina berjudul Wu Shi Er Bing Fang, suatu novel kuno yang ditulis dengan sutra. Novel ini ditemui di suatu makam kuno Dinasti Han pada tahun 1973. (Shah, 1998)

Zhao Xue-min, seseorang dokter di Dinasti Qing menulis suatu novel bertajuk Bencao Gangmu Shiyi (Suplemen Kompendium Materia Medica) pada 200 tahun yang lalu menerangkan rincian sejarah, asal dan juga bermacam tipe hijamah, wujud cup penghisap, khasiat klinis hijamah dalam penyembuhan penyakit. Hijamah dikenal sebagai *Jiao Fa* yang berarti metode tanduk. Dalam tata cara ini, tanduk yang dilubangi digunakan dalam praktik hijamah. (Mohamed El Sayed et al., 2014)

## 3. Sejarah Hijamah di Arab

Praktik hijamah dalam pengobatan Arab dimulai sekitar tahun 3500 SM dan suku Asiria dari Irak yang tercatat pertama kali menggunakan hijamah di tanah arab. Dalam konteks medis Arab, hijamah adalah teknik yang mengembalikan keadaan buruk ke keadaan aslinya. Hijamah digunakan dalam pengobatan hipertensi, polisitemia, sakit kepala, migrain dan keracunan obat di antara masyarakat Arab. Menariknya, praktisi Arab mendiagnosa polisitemia berdasarkan warna kulit pink yang berlebihan. Venesection, bentuk phlebotomy yang digunakan dalam pengobatan polisitemia, berbeda dengan hijamah. Dalam proses ini, beberapa darah ditarik keluar dari pembuluh darah dan digantikan oleh infus garam. (Kordafshari et al., 2017)

#### 4. Sejarah Hijamah di Eropa dan Amerika

Praktik hijamah menyebar dari Mesir kuno ke banyak negeri Eropa serta Amerika melalui jalur perdagangan. Di Inggris, diketahui bahwa hijamah sudah berusia ratusan tahun. Dokter Eropa serta Amerika secara luas memakai hijamah pada abad ke-19. Hijamah basah merupakan model hijamah yang sangat banyak digunakan.

Pada awal abad 20, pemakaian hijamah secara signifikan menyusut di seluruh dunia. Kebangkitan hijamah diawali pada pertengahan abad ke-20. Pada tahun 1950an, kerjasama antara ilmuwan Cina serta Rusia mengukuhkan aplikasi klinis hijamah di rumah sakit Cina serta meluas ke negara-negara lainnya. (Chen et al., 2015)

#### 5. Sejarah Instrumen Hijamah

Instrumen hijamah yang pertama kali digunakan ialah tanduk hewan dengan lubang kecil di bagian atas sebagai tempat terapis menghirup udara. Selanjutnya bermacam barang alami mulai digunakan untuk latihan berhijamah. Misalnya, penduduk asli di bagian tepi laut barat Amerika Utara, di dekat Pulau Vancouver, memakai kerang. Di Eropa, Asia, Afrika serta Amerika Utara, tanduk hewan terbuat dari perlengkapan hijamah yang efisien. Di Amerika Utara, orang-orang pribumi membuat instrumen hijamah dengan memotong ujung tanduk kerbau setelah itu dilubangi. Pangkal tanduk setelah itu ditempatkan pada zona kulit tertentu yang kemudian udara disedot keluar lewat mulut. Setelah melakukan penyedotan udara, bagian tanduk yang terbuka ditutup dengan sepotong parafin.

Semenjak abad ke-17, bermacam tipe kop sudah digunakan untuk praktek hijamah di segala dunia. Produsen perlengkapan kesehatan memproduksi set hijamah semenjak pertengahan abad ke 20. Alat-alat hijamah setelah itu dikembangkan lebih lanjut sehingga diperoleh kop hijamah berbahan plastik, kop magnet, pompa manual serta kop yang dikolaborasi dengan fitur hirup listrik. Saat ini fitur hijamah baru terus dibesarkan seperti pompa vakum manual mempunyai guna yang sama dengan tata cara tradisional. (Lone et al., 2011)

## 6. Sejarah Penggunaan Hijamah

Hijamah sudah digunakan secara terapeutik di seluruh dunia ribuan tahun lamanya, kembali ke masa peradaban Mesir kuno hijamah dibagi menjadi hijamah kering serta hijamah basah. Hijamah digunakan secara historis untuk menyembuhkan banyak penyakit akut serta kronis, serta berbagai keadaan yang menyakitkan, mual, muntah, infeksi saluran kencing, cacat, penyakit pernafasan dan gangguan rematik. Awalnya, hijamah digunakan untuk pengobatan penyakit yang berhubungan dengan nyeri, namun setelah dilakukan penelitian dan pengamatan klinis selama beberapa abad terakhir telah menerapkan teknik ini untuk pengobatan banyak kondisi kronis, seperti penyakit muskuloskeletal, gangguan kardiovaskular, penyakit kulit, gangguan inflamasi, masalah neuropsikiatri dan gangguan metabolisme. (Loukas et al., 2010)

Menariknya, Hippocrates merekomendasikan hijamah untuk pengobatan penyakit muskuloskeletal pada punggung dan ekstremitas, keluhan ginekologi, faringitis, penyakit telinga, angina dan penyakit paruparu. Demikian pula, praktisi kesehatan di Mesir, Cina dan Timur Tengah menggunakan hijamah untuk berbagai penyakit. Di Eropa, hijamah digunakan untuk tujuan penyembuhan oleh praktisi biara dan penyembuh rakyat hingga abad ke-19. (Nimrouzi et al., 2014)

## 7. Kebangkitan Hijamah

Pada abad ke-17 serta pertengahan abad ke-18, hijamah digunakan secara luas di segala dunia seperti Cina Mesir, Yunani, Timur Tengah serta Eropa. Tetapi pada pertengahan hingga akhir tahun 1800-an, komunitas medis tersebut mengkritik hijamah, karenanya hijamah kehilangan popularitas. Hijamah diabaikan untuk waktu yang lama semenjak pertengahan abad ke-18 sampai kebangkitannya di pertengahan abad ke-20.

Dampaknya komunitas kesehatan di dunia Barat kehilangan atensi terhadap hijamah. Namun, hijamah secara global dihidupkan kembali pada pertengahan abad ke-20. Hijamah memperoleh kembali popularitasnya sepanjang 6 dekade terakhir, sebab orang-orang telah

menyadari bahwa sebagian praktik tradisional mempunyai nilai terapeutik terkait permasalahan kesehatan (Cao et al., 2010) Saat ini, hijamah sangat banyak digunakan di Cina sebagai bagian dari TCM (*Traditional Chinese Medicine*).

Rumah sakit Cina sudah mengakui hijamah sebagai modalitas penyembuhan resmi semenjak tahun 1950. Berikutnya praktisi kedokteran di Cina dan Mongolia secara tertib melaksanakan hijamah untuk menyembuhkan hipertensi, nyeri serta penyakit menular. Saat ini hijamah dipraktekkan di banyak negeri di bagian Timur serta Barat juga mengganti perilaku terhadap penyembuhan komplementer serta memutuskan untuk mengintegrasikannya ke dalam sistem perawatan konvensional. (McMullin et al., 2005b)

Pada kurun waktu 5 tahun terakhir, praktik hijamah di Indonesia berkembang pesat dengan berdirinya klinik-klinik serta asosiasi penyembuhan hijamah. Pengobatan penyembuhan tradisional di Indonesia biasanya terletak di bawah pengawasan direktorat pelayanan dinas kesehatan tradisional namun tidak sedikit pula praktek penyembuhan tanpa izin sehingga perihal ini menimbulkan sulitnya mengenali jumlah populasi secara tentu pengguna pengobatan hijamah di Indonesia. (Aleyeidi, 2015)

### **C. Titik Hijamah Sesuai Hadits**

#### **Daerah Titik Hijamah**

##### *Ummu Mughits* (Puncak Kepala)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist dari Ibnu Umar ra, yang menyatakan bahwa Rasulullah ﷺ pernah meminta hijamah di bagian kepala atas, yang disebut dengan ummu mughits (HR Ath-thabrany, dihasankan oleh Syaikh Al-albany). *Ummu mughist* berlokasi di area vertex.

##### *Katifain* (Kedua Bahu)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist dari seorang sahabat menyatakan bahwa Rasulullah ﷺ pernah meminta hijamah di tiga titik yakni akhdain dan di antara kedua pundak (HR Abu Daud, hadist ini

shahih). *Katifain* berlokasi di area *Musculus trapezius*.

#### *Kaahil* (Punuk, TengkuK)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist riwayat Shuhaib ra, Rasulullah ﷺ bersabda, "Berhijamahlah di tengah tengkuk karena hal itu dapat menyembuhkan 72 macam penyakit." Al-kahil adalah titik di ujung dari *processus spinosus vertebra cervicalis* ketujuh, berada di antara kedua bahu, sejajar garis *linea mediana posterior*.

#### *Warik* (Panggul)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist riwayat Abu Daud, An-Nasa'i dan Ibnu Majah yang disampaikan oleh Jabir, beliau berkata bahwa Rasulullah ﷺ meminta hijamah pada bagian panggul karena rasa nyeri yang beliau rasakan di bagian tersebut. Titik ini berada di atas *Musculus gluteus maximus* atau berada di antara *spina iliaca posterior superior* hingga *os coccygeus*.

#### *Haammah* (di seluruh kepala; tidak spesifik)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist berikut: "Telah menceritakan kepadaku Muhammad Bin Basyar, telah menceritakan kepada kami Ibnu Abu 'Adl dari Hisyam dari Ikrimah dari Ibnu Abbas, bahwa Rasulullah ﷺ pernah berhijamah di kepalanya karena sakit yang dideritanya, sementara beliau sedang berihram. Ketika itu beliau singgah di dekat mata air yang bernama Lahyil Jamal". Muhammad bin Sawa' juga berkata: "Telah mengabarkan kepada kami Hisyam dari Ikrimah dari Ibnu Abbas bahwa Rasulullah ﷺ pernah berhijamah di kepalanya karena sakit yang dideritanya, Ketika beliau sedang berihram".

#### *Dzohril Qadami* (Punggung Kaki)

Dasar dari titik hijamah ini adalah hadist berikut: "Telah menceritakan kepada kami Abdur Razzaq, telah mengabarkan kepada kami Ma'mar dari Qatadah dari Anas, bahwa Rasulullah ﷺ dalam keadaan berihram, berhijamah pada punggung telapak kaki karena suatu penyakit yang beliau derita. Abu Daud berkata, saya mendengar

Ahmad berkata Ibnu 'Arubah memursalkan hadist tersebut dari Qatadah. Titik bekam ini terletak di dorsum pedis.

## D. Teori Hijamah

### 1. Teori Cina

Praktisi hijamah dalam penyembuhan tradisional Cina diyakini bahwa penyakit diakibatkan oleh stagnasi ataupun pemblokiran sumber tenaga vital kehidupan (*Qi*). Mereka meyakini bahwa hijamah berfungsi untuk membebaskan *Qi* serta memulihkan dan menyeimbangkan agar memperoleh kembali alirannya. Berdasarkan seksologi medis tradisional Cina wanita membagikan *Yin* wanita (*Qi*) serta menerima *Yang* (laki-laki *Qi*), sebaliknya laki – laki membagikan *Yang* serta menerima *Yin*. Kedua *Yin* serta *Yang* secara aktif muncul di laki-laki serta perempuan (Stovner et al., 2007)

### 2. Teori Hong

Hong serta rekan memberi tahu bahwa hijamah bekerja melalui perubahan tertentu dalam struktur jaringan lokal selaku akibat dari tekanan negatif lokal dalam cup yang digunakan. Pelebaran pembuluh darah menimbulkan kenaikan perputaran darah serta menimbulkan autohemolysis. Mekanisme yang dijabarkan oleh Hong dapat diterima karena di mana tekanan lokal negatif dapat mempengaruhi struktur jaringan serta tingkatkan perputaran darah tetapi ini tidak cukup untuk menerangkan khasiat dari hijamah dalam menyembuhkan selulitis, sakit kepala, hipertensi, CTS dan yang lainnya.(Okumuş, 2016)

### 3. Teori Gao

Gao dan rekan menerangkan bahwa hijamah pada kulit menghasilkan hiperemia atau hemostasis yang berakibat pada terapeutik efek. Namun, ini tampaknya tidak cukup untuk menjelaskan manfaat *terapeutik* terapi hijamah sebagai konsekuensi dari terapi hijamah dalam mengobati *Rheumatoid Arthritis* (RA), *Carpal Tunnel Syndrome* (CTS), *selulitis* dan lain – lain.(Wang et al., 2018)



#### 4. Teori Taibah

Teori Taibah menjelaskan, hijamah bekerja melewati pengumpulan cairan lokal sub cutan, tepatnya di ruang interstitial. Cairan ini terkumpul akibat pemberian tekanan negatif beberapa saat di atas kulit, yang menyebabkan pembuluh darah lokal mengalami vasodilatasi. Vasodilatasi ini menyebabkan cairan dari intravaskuler keluar menuju dan berkumpul di ruang interstitial. Dengan begitu menimbulkan tekanan gradien serta gaya traksi pada bilik darah kapiler serta limfatik di wilayah hijamah untuk mengeluarkan zat terlarut (Taibah menyebutnya sebagai *Causative Pathological Substances*, CPS) serta cairan di ruang interstitial melewati perlukaan kulit.

Pengeluaran CPS ini membantu pengeluaran zat-zat hasil buangan yang umumnya dikeluarkan oleh ginjal dan sistem limfatik. Pengeluaran CPS juga efektif mengembalikan kondisi tubuh ke dalam homeostasis. (Christopoulou-Aletra & Papavramidou, 2008)

### E. Anatomi dan Fisiologi Hijamah

#### 1. Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang paling luas dan menyumbang 15% dari keseluruhan berat badan manusia. Kulit merupakan barrier pertahanan fisik dan kimiawi, mencegah invasi patogen serta mengatur pengeluaran cairan berlebih dari tubuh. Kulit pula berperan sebagai penghalang imunologi primer pada area eskternal. Sistem imunitas kulit terdiri dari sel imun bawaan serta adaptif. Kulit sendiri dikolonisasi oleh bermacam-macam mikroorganisme, terjadi interaksi timbal balik antara mikrobiota kulit serta sistem imunitas tubuh yang berfungsi dalam menentukan sifat reaksi imunitas yang dihasilkan di kulit. (Akhtar et al., 2017)

Kulit terdiri dari 3 susunan epidermis, dermis, serta jaringan subkutan. Susunan terluar, epidermis, terdiri dari konstelasi sel khusus yang diketahui selaku keratinosit. Keratinosit adalah sekumpulan sel yang berperan untuk mensintesis keratin, yakni protein yang bertugas melapisi kulit dan bersifat protektif. Lapisan dermis, terdiri dari protein struktural fibrillar banyak mengandung serat-serat kolagen.

Dermis terletak di jaringan subkutan, ataupun panniculus, yang berisi lobus kecil sel-sel lemak yang diketahui sebagai liposit.

Ketebalan susunan ini sangat bermacam-macam bergantung pada posisi geografis anatomi badan. Kelopak mata, misalnya, mempunyai susunan tipis epidermis, berdimensi kurang dari 0,1 mm sebaliknya telapak tangan serta telapak kaki mempunyai susunan epidermis sangat tebal, berdimensi dekat 1,5 mm. Dermis yang paling tebal berada di daerah punggung, yaitu 3040 kali tebal epidermis atasnya. (Kim et al., 2014)

## 2. Kardiovaskuler

### *Jantung*

Jantung merupakan organ berotot di badan kita yang terus menerus berkontraksi serta rileks tanpa rehat selama sejauh hidup kita. Organ ini memiliki peran utama yaitu membuat perputaran darah tertutup dalam sistem kardiovaskular. Darah merupakan pembawa seluruh zat vital yang diperlukan organ, jaringan serta sel tunggal. Di antara zat ini dapat ditemukan nutrisi, oksigen serta molekul selaku pembawa pesan serta membawa informasi ke berbagai macam bagian tubuh. Darah juga membawa karbon dioksida serta produk limbah ke titik eliminasi mereka. Tanpa perputaran darah yang terus menerus, tidak ada organ yang dapat melaksanakan tugasnya serta tidak ada zat berbahaya yang dapat dikeluarkan. (Salomonsen et al., 2011b)

Jantung manusia terletak di tengah dada, di balik sternum serta berada sedikit ke kiri. Kira-kira seukuran kepalan tangan serta umumnya beratnya sekitar 148 hingga 296 gram pada wanita dan 233 sampai 383 g pada pria. Ujung jantung disebut sebagai apeks serta wilayah jantung yang berhadapan dengan puncak disebut sebagai pangkalan. Basis mewakili batasan atas jantung serta atrium kiri, bagian atrium kanan, serta bagian proksimal pembuluh besar. Baik apeks ataupun basisnya bergerak terus menerus sepanjang siklus jantung. (Abdi et al., 2023)

### *Fungsi pengaturan jantung*

Kekuatan yang dihasilkan oleh kontraksi diatur oleh mekanisme Frank-Starling, yang dideskripsikan oleh Otto Frank serta Ernest Starling bersumber pada percobaan mereka sendiri serta karya terdahulunya yaitu Dario Maestrini. Mekanisme ini, kadang-kadang diucap selaku "hukum hati", menyiratkan bahwa semakin melimpah miokard dalam otot jantung membentang dikala mengisi, menjadi sangat kuat kontraksi. Hukum ini sangat berarti sebab dapat menerangkan bahwa jantung sanggup memompa keluar seluruh darah yang masuk ke dalamnya, menghindari darah dibendung di pembuluh darah.

Hipotesis lain yang dapat menerangkan fungsi pengatur jantung terpaut dengan wujud makroskopis serta anatomi hati sendiri. Upaya pembuktian hipotesis ini, suatu pompa buatan dengan ruang fleksibel kecil (mewakili atrium) serta ruang fleksibel besar (mewakili ventrikel) dibentuk serta diuji. Menampilkan arus masuk yang terus menerus, arus keluar yang berdenyut serta kepekaan besar terhadap tekanan pengisian, serta sebab itu sama halnya dengan hati manusia. Terlepas dari bukti-konsep ini, riset translasi masih dibutuhkan untuk membenarkan bahwa wujud jantung secara signifikan berpengaruh terhadap peraturannya sendiri tentang volume pengisian. Riset semacam itu dapat memperdalam uraian kita tentang mekanisme pengaturan jantung. (S. M. Ahmed et al., 2005)

### *Arteri*

Sistem peredaran darah mempunyai tugas sebagai pengangkut darah ke seluruh organ serta sel di dalam tubuh, sama halnya dengan jaringan hidrolis membawa air ke posisi yang berbeda. Bagian awal dari perputaran darah dibangun oleh arteri, sebagai pipa besar serta elastis yang dapat membengkak serta menyempit untuk mengakomodasi bermacam volume darah yang dipompa oleh jantung. Arteri didefinisikan selaku pembuluh darah yang mengalirkan darah dari jantung. Mereka mengangkut darah yang mengandung oksigen dalam perputaran sistemik serta darah terdeoksigenasi dalam perputaran pulmonal. (Isselbacher et al., 1996)

## F. Mekanisme Hijamah

### 1. Mekanisme Terapi Hijamah Terhadap Kulit

Penyembuhan alternatif serta komplementer sudah sangat terkenal serta mempunyai kredibilitas pada sebagian bidang kesehatan biomedis dalam pusat perawatan Survei menampilkan sepertiga dari populasi di Inggris serta persentase yang sedikit lebih besar di USA sudah memakai pengobatan alternatif serta komplementer. Pengobatan hijamah merupakan wujud kuno dari pengobatan komplementer serta alternatif yang sepanjang ini sudah dipraktekkan oleh mayoritas budaya dalam banyak keadaan semacam hipertensi, kolesterol, penyakit jantung serta bermacam penyakit sirkular, dan kelainan kulit. (Cao et al., 2012) Seluruh prosedur dalam pengobatan hijamah wajib steril. Prosedur yang dibutuhkan waktu 20 menit dan terdapat 5 fase:

- a. **Kop Primer:** *Cup* ditempatkan pada wilayah yang telah diseleksi, suatu tekanan negatif timbul akibat pengekupan manual. *Cup* menempel pada kulit yang mengakibatkan kulit terangkat masuk ke dalam *cup* kemudian tunggu dalam jangka waktu 3 hingga 5 menit hingga nampak kemerahan (Cogen et al., 2008)
- b. **Skarifikasi:** Penusukan memakai lancet ataupun sayatan dangkal pada kulit memakai pisau bedah. Insisi pada kedalaman 0,1 mm serta panjang 0,5 centimeter dalam 2 ataupun lebih baris masing-masing dengan jumlah 4 6 ataupun 10 sayatan dengan pisau yang seluruhnya telah disterilkan.
- c. **Bloodletting:** *Cup* ditempatkan kembali pada kulit. Tekanan negatif diterapkan agar terkumpulnya darah dalam *cup*.
- d. **Dressing:** Mekanisme homeostatik (dalam sistem vaskular darah utuh) agar menghentikan pendarahan pada wilayah perlukaan.

### 2. Perubahan klinis segera dan lambat setelah terapi hijamah

Pada proses penyembuhan, *cup* digunakan untuk memudahkan proses pengangkatan kulit. Kulit dapat diberikan minyak zaitun agar kulit mudah masuk ke dalam *cup* perlahan-lahan. Kulit dapat ditusuk sebelum menempatkan *cup* yang kedua sehingga *cup* dapat mengeluarkan CPS (*causative pathological substance*) dan beberapa darah

segar ke dalam cup sebagai bagian dari pengobatan.

Cup dibiarkan selama 5-10 menit. Efek yang sering terjadi pasca hijamah adalah *erytoma* (kemerahan), *oedema*, dan *ecchymosis* dalam bentuk melingkar. Memar akan menghilang dalam beberapa hari hingga beberapa minggu. (Kolarsick et al., 2011)

## G. Tinjauan Molekuler

### 1. Mekanisme hipoksia saat hijamah

Oksigen berperan penting terhadap sel-sel organisme untuk menghasilkan *ATP* yang diperlukan dalam aktivitas metabolik. *Hipoksia* atau dikenal sebagai kekurangan oksigen terjadi dibagian jaringan dan sel manusia dalam berbagai kondisi, termasuk gangguan di organ jantung dan paru-paru, anemia, dan masalah perputaran darah. Kerusakan permanen pada jaringan dan sel bisa saja terjadi tergantung dengan faktor kerusakannya. Banyak organisme mengembangkan mekanisme *adaptif* pada kondisi *hipoksia*.

Merubah volume oksigen mengakibatkan pengaktifan atau penekanan terhadap *gen* pengatur *homeostatik* tertentu yang memungkinkan keberlangsungan hidup jaringan dan sel walaupun kondisi sekitarnya terjadi fluktuasi. *Gen* seperti *Hipoxia Inducable Factor* (HIF)-1, yang aktifnya didorong oleh kondisi *hipoksia*, mampu berinteraksi dengan enzim dan *faktor transkripsi* lain yang bertujuan untuk mengendalikan *vaskularisasi* dan pertumbuhan jaringan.

Jaringan *hipoksia* terjadi karena terjadinya ketidakseimbangan diantara persediaan dan konsumsi oksigen. HIF-1 dengan *gen* target terbukti berfungsi dalam segala macam proses biologis dan patologis, mulai dari *fibrosis*, *angiogenesis*, *proliferasi sel*, *erythropoiesis*, peradangan, dan *apoptosis*. Ketika *hipoksia* berlanjut, sinyal HIF mengarah kepada respons adaptif untuk mengurangi permintaan dan meningkatkan pasokan oksigen yang bertujuan agar tercapainya keseimbangan baru. (Molina & DiMaio, 2015)

HIF memiliki tiga tipe yang disebabkan karena terdapat tiga *isoforms subunits* (HIF-1, HIF-2 dan HIF-3). Subtipe utama yang

memediasi *hipoksia* yaitu HIF-1 dan HIF-2. Keduanya tidak ada yang saling mendominasi karena memiliki cara kerja yang berbeda. HIF-1 dan HIF-2 secara struktural serupa, namun polanya berbeda dan menghasilkan *regulasi gen* target yang berbeda. HIF-1 diekspresikan hampir diseluruh organ dengan beberapa tipe sel, sedangkan ekspresi HIF-2 hanya pada jaringan yang terdapat banyak *vaskularisasinya*. (Holländer et al., 2020)

## 2. Mekanisme Nyeri pada Hijamah

Nyeri merupakan suatu rangsang sensorik yang berkaitan dengan kerusakan atau rawan terjadi kerusakan pada jaringan. Jaringan tersebut dapat berupa jaringan kulit, jaringan saraf, pembuluh darah, *fascia*, otot, *tendon*, *kartilago*, *ligamen*, *intra artikuler meniskus*, *bursa* dan lainnya.

Efek dari terapi hijamah terjadi secara sistemik karena dapat menaikkan rasa nyeri dalam uji plat panas. Efek sistemik dari penurunan rasa nyeri dapat melibatkan sistem saraf pusat. Oleh karena itu, untuk menentukan mekanisme sistem saraf pusat perlu diingat bahwa  $\beta$  *endorfin* dan reseptor opioid dinyatakan tersedia dalam sistem saraf pusat. (Carlsson et al., 2007)

Kerusakan jaringan akibat insisi pada daerah yang dihijamah ini akan menyebabkan terangsangnya *nociceptor* yang terdapat pada daerah tersebut hingga kemudian diteruskan menjadi persepsi nyeri dan lokalisasi nyeri.

Banyak mekanisme yang menjelaskan efek analgesia ketika hijamah digunakan pada pengobatan *Carpal Tunnel Syndrome* (CTS). Hijamah dapat menimbulkan luka pada kulit yang menyebabkan stimulasi serat A $\beta$  di daerah yang sakit serta stimulasi reseptor penghambat *neuronmulti-reseptif* pada sumsum tulang belakang. Selain itu hijamah dapat merangsang pengaturan khusus yang mengakibatkan relaksasi pada pasien. (Etsion & Yaier, 1988)

### 3. Mekanisme Inflamasi saat Hijamah

Kulit terluka yang dikarenakan proses pemhijamahan tidak menyebabkan kerusakan serius apabila dilakukan dengan kondisi steril, bahkan luka tersebut sangat bermanfaat bagi kulit karena terjadi peningkatan sirkulasi darah dan nutrisi yang mengarah ke kulit.

Tekanan negatif pada awal pemhijamahan menyebabkan peningkatan cairan *interstisial* pada kulit yang terangkat, di mana terjadinya peningkatan *filtrasi* pada *kapiler* (13 mm Hg) dan absorpsi yang menurun pada *venula* (7 mm Hg), maka dari itu warna awal pengekokan pada praktik hijamah, kop berwarna lebih merah. Retensi pada cairan menyebabkan terkumpulnya mediator inflamasi dan *nociceptive substance* yang dapat menyebabkan efek analgetik. Pada saat pengekokan kedua terjadi perlukaan pada kulit yang menyebabkan cairan *interstisial* dan darah keluar maka terjadilah peningkatan *filtrasi kapiler* (163 – 433 mm Hg) dan *venula* (150 – 420 mm Hg). (Balmer et al., 2021)

## H. Penyakit yang Dapat Diatasi dengan Metode Hijamah

### 1. Hipertensi

Hipertensi atau biasa disebut dengan darah tinggi, adalah suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah dalam tubuh. Hipertensi dapat ditetapkan jika terhitung sistolik  $>140$  mmHg dan diastolik  $>90$  mmHg. Hipertensi kerap disebut juga sebagai pemicu berbagai penyakit yang berujung pada kematian. (Cao et al., 2014)

### 2. Diabetes Mellitus

*Diabetes mellitus* (DM) atau biasa disebut dengan diabetes pertama kali ditemukan dalam naskah Mesir sekitar 3000 tahun yang lalu. Diabetes atau penyakit gula (gula darah tinggi) adalah penyakit kronis (jangka panjang) yang perlu diwaspadai. Tanda utama dari penyakit ini ialah meningkatnya kadar gula darah (glukosa) melebihi nilai normalnya. Diabetes terjadi ketika tubuh si pengidap tidak

mampu mengabsorb glukosa ke dalam sel dan menggunakannya sebagai energi. (Choi et al., 2021)

Uji klinis dilakukan secara acak pada 30 orang yang mengidap diabetes mellitus untuk mengetahui khasiat terapi hijamah pada diabetes di Unani Medical College Mumbai. Responden terbagi dalam dua kelompok (kelompok uji dan control). Kelompok uji diberikan terapi oral dengan terapi hijamah yang dilakukan pada setiap tanggal 17 di bulan hijriah. Sementara kelompok kontrol diberikan terapi oral yang sama tanpa terapi hijamah. Pengobatan ini dilakukan selama 90 hari.

Kriteria penilaian didasarkan pada parameter biokimia dan perbaikan tanda dan gejala klinis diabetes mellitus. Setelah diamati terdapat peningkatan yang luar biasa pada *polyuria*, *polifagia* dan *polydipsia* pada kelompok kontrol. Dan pada parameter kelompok uji menunjukkan efek signifikan secara statistik terhadap penurunan kadar gula darah puasa dan *post prandial*. Seperti diketahui bahwa hijamah dapat mengeluarkan cairan *interstisial* yang di dalamnya mengandung unsur glukosa, sehingga hijamah dapat menurunkan kadar gula darah. (Semenza, 2011)

### 3. Kolesterol

Kolesterol merupakan prekursor seluruh senyawa steroid di dalam badan (kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, serta vit D). Tidak hanya kolesterol yang diabsorpsi tiap hari dari saluran pencernaan, kolesterol yang lebih besar jumlahnya dibangun dalam sel badan disebut sebagai kolesterol endogen. Pada dasarnya seluruh kolesterol endogen yang tersebar dalam lipoprotein plasma dibangun oleh hati, namun seluruh sel badan lain paling tidak membentuk sedikit kolesterol yang dibutuhkan banyak struktur membran dari segala sel.

Pada sebagian pengalaman klinis dilaporkan terdapatnya penyusutan kolesterol LDL dengan pengobatan hijamah. Penyusutan lipoprotein serum, paling utama kolesterol LDL, ialah penangkalannya terhadap aterosklerosis. Dalam percobaan secara acak pada laki-laki di kelompok uji pelaksanaan pengobatan hijamah, sebaliknya laki-laki



dalam kelompok kontrol senantiasa bertahan (tidak diberikan obat) Konsentrasi serum lipid dikumpulkan dari vena brakialis ditetapkan saat sebelum hijamah serta setelah itu seminggu sekali sepanjang 3 pekan.

Pada riset ini didapatkan penyusutan kolesterol LDL pada kelompok uji, walaupun tidak terdapat alterasi statistik yang signifikan dalam kolesterol total serta kolesterol HDL, tetapi penyusutan terjadi sebanyak 7% pada kolesterol total serta kenaikan pada kolesterol HDL 3%. Sehingga bisa disimpulkan bahwa hijamah efisien menurunkan kolesterol LDL pada laki-laki. Maka hijamah sangat dianjurkan untuk merendahkan aspek risiko aterosklerosis dengan ekstrusi lipid lebih lanjut. (Semenza, 2000)

#### 4. Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan infeksi kronis pada sendi yang menimbulkan rasa sakit, bengkak serta kaku pada persendian (misalnya sendi kaki serta tangan). Pada RA sebagian besar sel imunitas tubuh berhubungan dalam jaringan kompleks yang menimbulkan respon inflamasi jaringan. Sitokin dikenal sangat ikut serta dalam menekan proses inflamasi yang sanggup menimbulkan kehancuran tulang serta tulang rawan.

Darah yang keluar kala hijamah memodulasi sistem saraf pusat yang mengaktifkan sebagian sistem analgesia serta sistem modulasi rasa sakit yang memicu pembebasan neurotransmitter semacam opioid endogen. Zat ini beserta  $\beta$ -endorphin yang dapat memberikan sinyal rasa sakit di sumsum tulang balik serta aspek emosional dari rasa sakit pada sistem limbik.

Pengobatan hijamah dikombinasikan dengan pengobatan obat konvensional mempunyai sebagian kelebihan. Dengan terdapatnya ciri revisi pada keadaan klinis penderita paling utama pada skala perih hijamah secara signifikan mengurangi penyakit serta memodulasi keadaan sel imunitas badan khususnya reaksi imun bawaan sel Natural Killer (NK) serta respons imun seluler adaptif Soluble Interleukin 2 Receptor (SIL-2R) juga dapat digunakan sebagai pemantau kegiatan penyakit serta daya guna pengobatan. Sehingga pemakaian

pengobatan hijamah bisa dikombinasikan dengan pengobatan konvensional pada penderita yang mengidap RA. (Pugh, 2016)

## I. Standar Operasional Prosedur

Di bawah ini dijelaskan hal-hal yang harus diperhatikan dalam pelaksanaan prosedur hijamah. Standar ini untuk memberikan manfaat hijamah maksimal dan meminimalisir kondisi-kondisi yang tidak diinginkan saat atau setelah pelaksanaan hijamah. (Wiesener et al., 2003).

Langkah-langkah prosedur hijamah:

1. Persiapan instrumen
2. Persiapan pasien
3. Teknik hijamah
4. Teknik skarifikasi
5. Teknik pembersihan darah
6. Prosedur pasca hijamah
7. Pembersihan instrumen
8. Penanganan limbah

Klien/ pasien hijamah diberi penjelasan mengenai prosedur hijamah yang akan dilakukan dan telah bertemu dengan operator hijamah. Pasien yang telah mendapat penjelasan dapat memberikan persetujuan dengan menandatangani lembar *informed consent*. Setelah prosedur *informed consent*, ada beberapa prosedur lain yang harus diperhatikan sebelum melaksanakan hijamah, seperti di bawah ini:

- a. Ruang hijamah dipersiapkan: bed atau kursi hijamah telah dibersihkan atau diberi pelapis. Instrument steril dan perlengkapan lain telah tersedia (*handschoen*, penutup kepala, apron, dan *gogle*). *Handschoen* yang disiapkan untuk massage dan untuk pelaksanaan hijamah harus berbeda.
- b. Menyiapkan kantong plastik buat penampungan sampah hijamah saat sebelum mempersiapkan yang lain. Bibir kantong plastik dilipat keluar kemudian letakkan di atas baskom dari bahan *stainless steel*. Standar warna perlengkapan serta wadah apapun buat

- menampung tipe limbah sepatutnya WARNA KUNING.
- c. Menyiapkan kotak kardus untuk menampung limbah infeksius yang tajam seperti *lancet* atau *surgical blade*
  - d. Operator hijamah mengambil wudhu terlebih dahulu
  - e. Mencuci tangan dengan sabun dan air atau melakukan desinfeksi tangan operator hijamah dengan cairan antiseptik. Rumah hijamah yang berstandar Dinas Kesehatan hendaknya mempunyai wastafel pencuci tangan di ruang hijamah.
  - f. Operator hijamah menyiapkan *lancing device*: memastikan keadaan jarum steril dan memasukkannya ke *lancing device*.
  - g. Mengatur tingkatan kedalaman lancet dengan memutar pengaturannya bersumber pada angka, dari 1-5. Sebagian *lancing device* terdapat yang pengaturannya dari 1-7. Lancet dan *lancing device* diletakkan di *dressing jar*.
  - h. Jika perlukaan memakai dengan cara insisi ataupun torehan, *surgical blade* disiapkan dengan membuka pembungkusnya kemudian dipasangkan ke *scalpel* dengan posisi sejajar antara kemiringan pangkal *surgical blade*. Bagian mata *surgical blade* senantiasa terletak di dalam pembungkus supaya senantiasa terpelihara dalam kondisi steril, kemudian diletakkan dalam *dressing jar* dengan posisi *surgical blade* menghadap ke atas atau di dalam *nierbekken* bersama alat steril lainnya.
  - i. Pasien/ klien diminta berbaring telungkup di atas dipan atau duduk kursi hijamah.
  - j. Membaca doa

### Prosedur Pelaksanaan Hijamah

Prosedur ini terdiri dari 1) persiapan pasien; 2) prosedur saat hijamah; dan 3) prosedur pasca hijamah.

#### 1) Persiapan pasien

- Pasien sudah dilakukan prosedur dan pemeriksaan rutin (pertanyaan seputar indikasi dan kontra indikasi, pemeriksaan vital sign, kadar gula darah) dan dipastikan tidak ada kontra indikasi tindakan hijamah

- Pasien diminta melepaskan pakaian pada area yang akan dilakukan hijamah
- Area kulit pasien yang akan dilakukan hijamah dipastikan layak, area yang berambut kasar dicukur terlebih dahulu
- Area yang akan dihijamah dibaluri dengan minyak zaitun dan dilanjutkan dengan massage, bekam luncur, dan/ atau penyinaran dengan infra red
- Selanjutnya membersihkan area yang dibaluri minyak zaitun dan melakukan tindakan aseptik antiseptik

## 2) Prosedur saat hijamah

- Dilakukan pemasangan kop pada area yang akan dihijamah lalu diberi tekanan negatif dengan tarikan yang disesuaikan dengan kenyamanan klien. Yang harus dipastikan adalah tarikan tersebut kokoh dan tidak mudah lepas, sehingga terjadi vasodilatasi lokal. Pemasangan kop ini dipertahankan 3-5 menit atau sampai terjadi hiperemis pada kulit pasien.
- Jika sudah terjadi hiperemis, kop dilepaskan dengan menarik bagian atas kop. Kop yang dilepaskan diletakkan dalam nierzakken yang steril. Tidak dianjurkan mempertahankan kondisi hiperemis lebih lama karena dikuatirkan terjadi disintegrasi lapisan epidermis dan dermis dan terjadi blister.
- Pada area yang dikop dilakukan skarifikasi dengan lancet atau surgical blade.
- Area yang telah dilakukan skarifikasi dikop kembali, hingga terjadi penarikan CPS ke dalam kop hingga tampak aliran berhenti. Aliran berhenti kurang lebih 3-5 menit setelah pemasangan kop kembali.

## 3) Prosedur pasca hijamah

- Setelah aliran berhenti – menandakan telah terjadi pembekuan – kop dibuka secara perlahan dengan menampungnya menggunakan kassa di bagian bawah kop dengan menggunakan tangan kanan.
- Kassa digunakan untuk menampung cairan yang keluar dan menghindarkannya dari cairan yang tercecet.

- Bekas skarifikasi diberi cairan povidon iodine atau minyak zaitun menggunakan tangan kiri. Bekas skarifikasi tidak boleh diberi alkohol.
- CPS yang terkumpul dalam kop, serta kassa yang digunakan untuk menyeka dibuang ke dalam plastik kuning.
- Kop yang sudah dipakai diletakkan di dalam nierbekken.
- Menyampaikan pada pasien bahwa tindakan sudah selesai.
- Mengucapkan alhamdulillah.
- Operator mengumpulkan instrumen bekas pakai dan diletakkan ke dalam bak cuci khusus instrumen bekas.
- Pasien diberi minuman hangat.

## **J. Pembersihan Instrumen**

### *Tujuan*

- Membersihkan peralatan hijamah dari bermacam berbagai mikro organisme patogen/ penyakit yang membahayakan kesehatan.
- Memutus rantai penyakit meluas yang dibawa oleh penderita melalui peralatan hijamah.
- Menimbulkan rasa nyaman serta keyakinan penderita terhadap hijamah.

### *Sterilisasi*

- Semua mikroba tercantum spora kuman hendak terbunuh.
- Dapat dicoba dengan memakai pemanasan uap (autoklaf) ataupun dengan panas kering.

### *Disinfeksi*

- Disinfeksi tingkatan besar seluruh mikroba, sebagian dari spora kuman terbunuh.
- Dapat dicoba dengan pendidihan sepanjang 20 menit ataupun dengan penjemuran dengan jumlah besar disinfektan sepanjang 30 menit misalnya dengan memakai H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ataupun klorin.
- Disinfeksi tingkatan rendah: hendak melenyapkan jumlah mikroba sehingga perlengkapan ataupun permukaan tubuh nyaman buat dipegang.

- Disinfeksi ini bisa dicoba dengan sebagian berbagai disinfektan.

Bahan aktif yang digunakan dalam proses pembersihan perlengkapan hijamah meliputi:

a. Alkohol

Alkohol yang digunakan dalam proses ini merupakan 70%.

b. Klorin (Natrium Hipoklorit)

Klorin; lebih banyak diketahui dengan nama kaporit, digunakan buat merendam perlengkapan hijamah yang dibuat dari bahan plastic guna menewaskan bakteri virus serta kuman semacam E. Coli yang dapat berisiko buat badan. Ketentuan gunakan klorin : air = 1 : 9 ialah konsentrat 5,25%.

*Pembersihan perlengkapan hijamah berbahan plastik*

a. Metode Mensterilkan Alat-alat Hijamah di Wastafel Pascahijamah

- Semua perlengkapan hijamah dibawa ke wastafel spesial yang digunakan cuma buat mensterilkan perlengkapan hijamah serta tidak bercampur dengan wastafel buat mensterilkan alat-alat dapur. Lebih baik lagi bila zink wastafel minimum 2
- Petugas yang membersihkan alat-alat hijamah di wastafel wajib memakai celemek, masker serta sarung tangan

b. Prosedur pembersihan kop hijamah

- Kop hijamah yang sudah digunakan wajib dalam kondisi telah dilap bersih tanpa bercak darah.
- Kop direndam dalam larutan klorin 5,25% serta air dengan perbandingan 1 bagian klorin serta 9 bagian air sepanjang minimum 15 menit.
- Memastikan seluruh bagian kop hijamah terendam oleh larutan. Larutan digunakan buat optimal 10 kali perendaman. Larutan ditukar tiap 24 jam.
- Kop yang telah direndam dicuci dengan memakai sabun

antiseptik (detergen) buat melenyapkan lekatan cairan klorin.

- Meniriskan pada rak/lemari spesial. Jika penirisan berlangsung sangat lama hingga semprotkan alkohol 70% terlebih dulu buat menghindari mikroba berisiko dikala penirisan sehabis itu dilap dengan kain bersih/kassa.
- Memasukan kop kedalam lemari sterilisator sepanjang kurang lebih 15 menit.
- Kop yang telah didesinfeksi ditaruh dalam kontainer khusus dengan penutup rapat yang siap digunakan.
- Seluruh peralatan hijamah yang berbahan bawah plastik diperlakukan sama semacam proses di atas.

### c. Pembersihan perlengkapan hijamah berbahan logam

- Mencuci *lancing device* atau pemegang *scalpel* dengan air mengalir serta sabun antiseptik sampai sisa darah serta kotoran lenyap. Bila ada sisa darah pada bagian dalam serta susah dibersihkan hingga hendaknya *lancing* dibuka/dibongkar buat memudahkan pembersihan darah.
- *Lancing device* atau pemegang *scalpel* yang telah dicuci ditiriskan serta dikeringkan. Bila telah tiris semprotkan alkohol 70% kemudian keringkan dengan lap bersih/tissue hingga tidak ada lagi air di dalam alat.
- *Lancing device* atau pemegang *scalpel* disterilisasi dengan perlengkapan UV sterilization minimal 15 menit.
- *Lancing device* atau pemegang *scalpel* yang telah disterilkan ditaruh dalam kontainer khusus dengan penutup yang rapat buat siap digunakan.
- Seluruh peralatan hijamah yang berbahan bawah logam diperlakukan sama semacam proses diatas.

## K. Kegawatdaruratan Hijamah

Ketika penyayatan dikala hijamah terjadi perlukaan yang hendak menimbulkan kerusakan jaringan serta masuknya kuman yang menimbulkan *sel sentinel* membebaskan aspek *kemoattractans* serta *vasoaktif* yang merangsang kenaikan aliran darah lokal serta

*permeabilitas kapiler.* Hijamah memiliki tujuan sebagai proses pembuangan darah dari dalam badan yang diyakini berisiko serta berpotensi merugikan mulai dari indikasi biasa hingga berakibat menyusutnya derajat kesehatan.

Syok ialah kondisi darurat yang diakibatkan oleh kegagalan perfusi darah ke jaringan yang kemudian menimbulkan kendala metabolisme sel. Seorang dikatakan syok apabila ada ketidakcukupan perfusi oksigen serta zat gizi ke sel-sel tubuh. Kegagalan memperbaiki perfusi menimbulkan kematian sel yang progressif, kendala guna organ serta kematian penderita. (Shawaf et al., 2018)

Mempertahankan perfusi darah yang mencukupi pada organorgan vital ialah aksi yang berarti ketika menyelamatkan jiwa penderita. Perfusi organ bergantung tekanan perfusi yang pas setelah itu curah jantung serta resistensi vakuler sistemik. Penderita dapat mengidap lebih dari satu tipe syok secara bersamaan. Syok sangat sulit didefinisikan, perihal ini berhubungan dengan sindrom klinik dinamis yang diisyarati dengan pergantian perputaran volume darah yang menimbulkan ketidaksadaran serta menimbulkan kematian. Shock terjadi secara tiba-tiba dengan ciri klinis penurunan tekanan darah, dingin, kulit pucat, penyusutan cardiac output, seluruhnya bergantung dari pemicu syok itu sendiri. Misalnya pada shock septic ciri yang bisa terjadi merupakan cardiac output bertambah secara tidak wajar serta kulit penderita hangat serta dingin. (A. M. Ahmed, 2002)

#### a. Syok

*Berdasarkan derajat*

- Syok Ringan

Syok ringan dapat mengikuti kondisi pasca hijamah akibat kehilangan cairan, reaksi kardiogenik atau neurogenik. Terjadi penurunan perfusi pada jaringan atau organ non-vital seperti kulit, lemak, otot rangka, serta tulang. Jaringan ini relatif dapat bertahan lebih lama dengan perfusi rendah. Salah satu tanda syok ringan adalah tidak ada gangguan fungsi jaringan/ organ yang ireversibel.



- Syok Sedang

Terjadi gangguan perfusi yang melibatkan jaringan/ organ yang tidak mentoleransi kondisi hipoperfusi seperti otak, hepar, usus, atau ginjal.

- Syok Berat

Terjadi gangguan perfusi ke jantung dan otak. Salah satu mekanisme kompensasi syok yang terjadi adalah pengeraliran darah kedua organ vital tersebut dan menyebabkan vasokonstriksi ke organ lain. Pada kondisi lanjut terjadi vasokonstriksi ke ginjal yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal, oligouria, dan asidosis. Gangguan perfusi ke jantung – yang menyebabkan penurunan curah jantung – ditunjukkan dengan gambaran EKG yang abnormal.

*Berdasarkan Etiologi*

- Syok Hipovolemik

Syok hipovolemik bisa terjadi sebagai kejadian ikutan pasca bekam akibat kehilangan cairan dalam jumlah banyak. Misalnya pemasangan kop yang banyak atau pada kondisi dehidrasi sebelumnya (pendarahan, diare, kelelahan, atau puasa). Pada kondisi ini terjadi kehilangan cairan secara cepat yang berakhir pada gagal perfusi pada sebagian organ. Pengurangan volume yang beredar di vaskuler akan mengakibatkan penurunan aliran balik ke jantung, gangguan pengisian ventrikel dan akhirnya akan mengganggu curah jantung (*stroke volume*). Prinsip penanganan pada kasus ini adalah rehidrasi. (Alarcón, 1995)

- Syok Neurogenik

Syok neurogenik terjadi sebagai respon vasovagal yang menyebabkan vasodilatasi menyeluruh di wilayah splanknikus sehingga aliran darah ke otak menurun. Respon vasovagal biasanya diakibatkan oleh demam tinggi, terkejut, anxietas, ataupun nyeri hebat. Penderita merasa pusing sebelum akhirnya jatuh pingsan. Tindakan pertama kali yang dicoba ialah baringkan penderita dengan posisi kepala lebih rendah dari kaki (posisi Trendelenburg). (Mohamed El Sayed et al., 2014)

- Syok Kardiogenik

Syok kardiogenik merupakan reaksi sirkulasi tiba-tiba serta hipoksia mendadak pada jaringan akibat berkurangnya curah jantung. Bedanya dengan syok hipovolemik adalah kondisi volume intravaskular yang cukup. Syok terjadi akibat pengurangan volume mendadak karena pengeluaran cairan yang berlebihan saat melakukan hijamah, terjadi respon jantung, sekalipun volume darah cukup. Pasien mengalami kehilangan kesadaran tiba-tiba serta adanya sianosis pada akral dan bibir. (Qasim Ali Al-Rubaye, 2012)

**a. Koma Hipoglikemik**

Terjadi akibat banyaknya glukosa yang keluar bersama dengan keluarnya darah dikala proses hijamah atau terjadi penurunan kadar glukosa mendadak dalam darah. Mekanisme reaksi hipoglikemia, pada awal mulanya terjadi pelepasan epinefrin dari kelenjar adrenal. Tujuan pelepasan epinefrin adalah menginduksi glukoneogenesis namun secara bersamaan muncul gejala anxiety akibat turunnya kadar glukosa mendadak (berkeringat, kegelisahan, gemeteran, pingsan, jantung berdebar-debar serta kadangkala rasa lapar). Permasalahan ini banyak terjadi pada penderita yang melakukan hijamah dalam kondisi puasa atau hipoglikemi karena penyebab lainnya. Gejala awal yang ditampakkan adalah pusing dan cemas. Jika itu terjadi, prosedur hijamah harus segera dihentikan dan pasien diberikan glukosa per oral atau madu sebelum pasien kehilangan kesadaran lebih lanjut. Kondisi koma hipoglikemia berisiko menyebabkan kematian. (Niasari et al., 2007)

**b. Kejang**

Kejang dapat terjadi pada beberapa kondisi pasien yang ditrigger oleh prosedur hijamah. Jika terjadi kejang, prosedur hijamah harus segera dihentikan, pasien diberikan oksigen, dan diposisikan miring agar lidah tidak jatuh menutupi jalan nafas. (Niasari et al., 2007)

### c. Tata laksana Umum

- Prosedur hijamah dihentikan, infus dipasang untuk pemberian bolus cairan dengan takaran 10 mL/kgBB bertujuan mengisi pembuluh darah yang kolaps.
- Pada syok neurogenik, pasien diposisikan Trendelenberg untuk menjaga perfusi otak tetap baik
- Memastikan jalan nafas tidak terganggu (tidak ada saliva berlebih, muntah, atau lidah yang terjatuh ke belakang) dan dilanjutkan dengan pemberian oksigen
- Pasien dirujuk untuk dilakukan tata laksana lebih komprehensif.

## REFERENSI

- Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. (2007) "The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide." *Cephalalgia*. 27(3): 193–210.
- Ullah K, Younis A, Wali M. (2007) "An investigation into the effect of cupping therapy as a treatment for anterior knee pain and its potential role in health promotion." *Internet J Altern Med*. 4(1): 1–9.
- Ahmadi A, Schwebel DC, Rezaei M. (2008) "The efficacy of wetcupping in the treatment of tension and migraine headache." *Am J Chin Med*. 36(1): 37–44.
- Hanan SA, Eman SE. (2013) "Cupping therapy (Al-Hijama): it's impact on persistent non-specific lower back pain and client disability." *Life Sci J*. 10(4s): 631–642.
- Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N. (2008) "Cupping: an alternative surgical procedure used by Hippocratic physicians." *J Altern Complement Med*. 14(8): 899–902.
- Li Wei Gao, *Practical Cupping Therapy [in Chinese]*. (2014) Beijing: Academy Press.
- Huijuan Cao, Xun Li, Jianping Liu, "An Updated Review of the Efficacy of Cupping Therapy." *PLoS One*. 7 (2012) : 1 – 14.

- Kanitakis, J. (2002) "Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin." *European Journal of Dermatology*; 12(4), 390-401.
- Cogen AL, Nizet V, Gallo RL (2008) "Skin microbiota: a source of disease or defence?" *Br J Dermatol*, 158: 442-455.
- James, W. D., Berger, T. G., & Elston, D. M. (2006). "Andrews diseases of the skin: Clinical dermatology (10th ed.)." Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Molina DK, DiMaio VJM. (2015) "Normal Organ Weights in Women: Part I-The Heart." *Am J Forensic Med Pathol*; 36:176–81.
- Molina DK, DiMaio VJM. (2015) "Normal organ weights in men: part I-the heart." *Am J Forensic Med Pathol* 2012; 33:362–7.
- Carlsson M, Ugander M, Mosén H, Buhre T, Arheden H. (2007) "Atrioventricular plane 84 displacement is the major contributor to left ventricular pumping in healthy adults, athletes, and patients with dilated cardiomyopathy." *Am J Physiol Heart Circ Physiol*; 292:H1452-9.
- Liska J, Lundbäck S, Semb BK. (1991) "In vitro flow characteristics of a new pump with a high inherent sensitivity to venous return." *ASAIO Trans*; 37:592–7.
- Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. (2010) "Resistance. In: *Snapshots of Hemodynamics*. Boston, MA: Springer US; 31–6.
- Chirali IZ "Traditional Chinese Medicine Hijamah Therapy, 6th Edition" (1999) : *Churchill Livingstone*.
- Cao H, Han M, Li X, Dong S, Shang Y, Wang Q, Xu S, Liu J "Clinical research evidence of hijamah therapy in China: a systematic literature review" *BMC Complement Altern Med*. 10:70. PMID (2010) : 21078197.
- Chirali IZ "Traditional Chinese Medicine Hijamah Therapy, 6th Edition" (1999) : *Churchill Livingstone*.
- Cao H, Han M, Li X, Dong S, Shang Y, Wang Q, Xu S, Liu J "Clinical research evidence of hijamah therapy in China: a systematic literature review" *BMC Complement Altern Med*. 10:70. PMID (2010) : 21078197

- Xue CC, O'Brien KA "Modalities of Chinese medicine. In: Leung P-C, Xue CC, Cheng Y-C (Eds), Comprehensive Guide to Chinese medicine" *World Scientific, Singapore*. (2003) : 19-46.
- Gregg L. Semenza, "Oxygen Sensing, Homeostasis, and Disease." *N. Engl. J. Med.* 365, no.6 (2011): 537 – 47.
- Gregg L. Semenza, "HIF-1: Mediator of Physiological and Pathophysiological Responses to Hypoxia." *J Appl Physiol.* 88, no. 4 (2000): 1474 – 1480.
- Gregg L. Semenza, "Hydroxylation of HIF-1 : Oxygen Sensing at the Molecular Level." *Physiol.* 19 (2004) : 176 – 182.
- Christopher W. Pugh, "Modulation of the Hypoxic Response." *Adv. Exp. Med. Biol.* 903 (2016) : 259 – 271.
- Michael S Wiesener, Jan Steffen Jurgensen, Christian Rosenberger, Charlotte K Scholze, Jan H Horstrup, Christina Warnecke, et al. "Widespread Hypoxia-Inducible Expression of HIF-2 in Distinct Cell Populations of Different Organs." *FASEB J.* 17, no. 2 (2003) : 271 – 273.
- Wong DA et al. *Mackay's Backache Lippincott Williams & Wilkins*, 4th ed (2007). Colorado
- Brunton L, Lazo J, Parker K "Goodman & Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics" *11th ed. New York* (2005): *McGraw-Hill Education*.
- Barry Levy, David H Wegman D. 4th ed. "*Occupational Health: Recognizing and Preventing Work Related Disease and Injury*" (Boston: Lippincott Williams and Wilkins, 2000)
- Andreas Michalsen, Silke Bock, Rainer Lu, Thomas Rampp, Marcus Baecker, et al. "Effects of Traditional Cupping Therapy in Patients with Carpal Tunnel Syndrome : A Randomized Controlled Trial." *J Pain.* 10, no.6 (2009) : 601 – 608
- Kadhim Qasim Ali Al-Rubaye, "The Clinical and Histological Skin Changes After the Cupping Therapy." *J Turk Acad Dermatol.* 6, no. 1 (2012) : 1 – 7
- Salah Mohamed El Sayed, Hany Salah Mahmoud, Manal Mohamed Helmy Nabo, "Medical and Scientific Bases of Wet Cupping

- Therapy (Al-Hijamah) : in Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine.” *Altern Integr Med.* 2, no.5 (2013) : 1 – 16.
- Awad M. Ahmed, “History of Diabetes Mellitus.” *Saudi Med J.* 23, no. 4 (2002) : 373 – 378.
- Shaikh Nikhat, Rafath Mehmooda, Shakir Jameel, Sufiyan Ahamad Ghawte and Masroor A. Qureshi, “Efficacy of Unani Regimen - Hijama Ma’a Shurt (Wet Cupping Therapy) with Oral Unani Formulation in the Management of Ziaabetes Shakri (Type II Diabetes Mellitus)?- A Clinical Study” *Altern Integ Med.* 2, no. 10 (2013) : 132
- Robert K. Murray, Doryl K. Gronner, Victor W. Rodwell, Ed. 27. *Biokimia Harper*, terj. Brahm U. Pendit (Jakarta : EGC Medical Publisher, 2006), 270.
- Alfian Fahmy, Adang Muhammad Gugun, “Pengaruh Hijamah (Al Hijamah) terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Pria Dewasa Normal” *Mutiara Medika Edisi Khusus* 8, no. 2 (2008) : 117 – 121
- Majid Niasari, Farid Kosari, Ali Ahmadi, “The Effect of Wet Cupping on Serum Lipid Concentrations of Clinically Healthy Young Men : A Randomized Controlled Trail.” *J. Altern. and Compl. Med.* 13, no. 1 (2007) : 79 – 82.
- Graciela S. Alarcon, “Epidemiology of Rheumatoid Arthritis.” *Rheumatol Dis. Clin. North Am.* 21, no. 3 (1995) : 589 – 604.
- Peter Baldry, “The Integration of Acupuncture within Medicine in the UK.” *Acupuncture in Medicine* 23, no. 1 (2005) : 2 – 12.
- Filomena Bangrazi Petti, A Bangrazi, Aldo Liguori, Graziella Cimino Reale, Flora Ippoliti, “Effects of Acupuncture on Immune Response Related to Opioid-Like Peptides.” *J Tradit Chin Med.* 18, no. 1 (1998): 55 – 63.
- Sahbaa M. Ahmed, Nour H. Madbouly, Soheir S. Maklad and Eman A. Abu-Shady, “Immunomodulatory Effects of Blood Letting Cupping Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis.” *The Egyptian Journal of Immunology* 12, no. 2 (2005 : 39 – 51
- Umar WA. “Sembuh dengan satu titik” *Solo .Al-Qowam* (2008)

- Isselbacher, J Kurt., Braunwald, E, Wilson, JD, Martin, JB, Fauci, AS & Kasper, DL (1999) : “Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam” editor edisi bahasa Inggris ; editor edisi bahasa Indonesia, Ahmad H. Asdie.- Ed (2013) *EGC, Jakarta*
- Boswick John. A “Perawatan Gawat Darurat” *EGC, Jakarta (1997)*
- Isselbacher, et all “Prinsip- prinsip Ilmu Penyakit Dalam” *EGC, Jakarta (1999)*
- Skeet Muriel. “Tindakan Paramedis Terhadap Kegawatan dan Pertolongan Pertama” *EGC, Jakarta (1995)*
- Wilson R F, ed. “Shock. Dalam buku: Critical Care Manual”. *Philadelphia (1981)*
- Cho CS, Rothrock SG “Circulatory emergencies: shock. Dalam: Baren JM, Rothrock SG, Brennan JA, Brown L, penyunting. Pediatric emergencymedicine” *Philadelphia: Elsevier. (2008) hal 78-93.*

