

**MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI
SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II
RESEPTOR AT I DITINJAU DARI KEDOKTERAN
DAN ISLAM**

29/6



Oleh :

**RESTU AMALIA
NIM : 1102004216**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI
JAKARTA
DESEMBER 2009**

ABSTRAK
MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI
SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II RESEPTOR AT I DITINJAU
DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Hipertensi merupakan proses kompleks dari beberapa organ utama dan sistem, yang meliputi jantung, pembuluh darah, saraf, hormon dan ginjal. Pemberian suplementasi antioksidan pada penderita hipertensi merupakan suatu bentuk terapi supportif dalam mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II yang terlibat dalam kontriksi pembuluh darah.

Tujuan umum dari skripsi ini adalah untuk mengetahui tentang penanganan hipertensi dan manfaat pemberian antioksidan ditinjau dari kedokteran dan Islam. Secara khusus skripsi ini bertujuan untuk menjelaskan tentang mekanisme antioksidan dalam mengurangi sensitivitas angiotensin II dan menjelaskan pandangan Islam tentang penggunaan antioksidan sebagai upaya mengurangi sensitivitas angiotensin II.

Penggunaan antioksidan sebagai upaya mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II dalam pandangan Islam diperbolehkan karena fungsinya sebagai penghambat reseptor angiotensin terbaru yang dianjurkan penggunaannya (tidak mutlak dalam terapi). Antioksidan seperti vitamin C, suplemen astaxantin diketahui tidak memiliki efek samping yang nyata, ditoleransi baik dan harga yang cukup murah. Namun yang paling utama diperbolehkannya penggunaan antioksidan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan hipertensi menurut Islam adalah karena tidak mengandung bahan-bahan yang diharamkan baik dari senyawa pembentuk, tidak adanya pembungkus obat yang diharamkan dan hanya sedikit menimbulkan efek samping.

Perubahan kontraktilitas dan ritme yang dimediasi oleh zat relaksan (nitrat oksida NO, prostasiklin) dan faktor konstriktor (tromboksan, endotelin) dalam darah mempunyai peranan penting pada komplikasi patologis yang terlihat pada penyakit jantung. Investigasi sistematis pada respon relaksan dan konstriktor menunjukkan bahwa antioksidan dapat memperbaiki relaksasi dan sensitivitas yang bergantung pada NO. Antioksidan mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II yang terlibat dalam kontriksi pembuluh darah dan mengikat ROS yang akan menghalangi dilatasi yang bergantung pada Nitrat Oksida (NO).

Diharapkan skripsi ini berguna bagi penderita hipertensi dimana penderita harus mematuhi anjuran yang berikan dokter berkaitan dengan penanganan penyakitnya. Untuk kalangan medis di Indonesia mungkin dapat mulai untuk menerapkan prinsip-prinsip penanganan hipertensi sesuai dengan kemajuan ilmu kedokteran terbaru. Untuk rumah-rumah sakit di seluruh Indonesia khususnya pada bagian yang menangani pasien hipertensi, diharapkan dapat menangani hipertensi pada penderita secara holistik.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji
Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI

Jakarta, Desember 2009

Komisi Penguji,

Ketua,



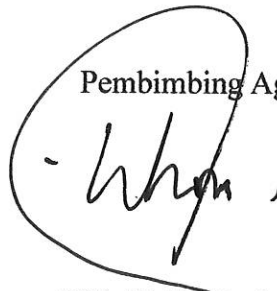
(Dr. Insan Sosiawan Tunru, PhD)

Pembimbing Medik



(Dr. Linda Armelia, SpPD)

Pembimbing Agama



(DR. H. Zuhroni, MAg)

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II RESEPTOR AT-I DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

Adapun skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM, selaku Dekan FK YARSI yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada Ibu.
2. Ibu Dr. Wan Nendra Sp.A, sebagai wakil dekan I Fak. Kedokteran YARSI. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada Ibu
3. Ibu Dr. Linda Armelia, SpPD selaku pembimbing medik untuk menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada Ibu.
4. Bapak DR. H. Zuhroni, MAg Selaku Komisi Pembimbing Skripsi Agama. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada Bapak.

5. Kepala dan Staff Perpustakaan Universitas Yarsi Jakarta, yang telah membantu saya dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan skripsi Agama

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan ini dapat lebih baik sesuai dengan hasil yang diharapkan.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhai kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

Jakarta, Desember 2009

(Restu Amalia)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. LATAR BELAKANG	1
1.2. PERMASALAHAN	4
1.3. TUJUAN	4
1.4. MANFAAT	4
BAB II MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II DITINJAU DARI KEDOKTERAN	
2.1 <i>Renin Angiotensin Aldosteron System (RAS)</i>	5
2.1.1 <i>Renin Angiotensin Aldosteron System (RAS)</i>	6
2.1.2 Angiotensin dan Stres Oksidatif.....	9
2.2 Batasan Antioksidan.....	11
2.2.1 Vitamin C.....	11
2.2.2 Vitamin E.....	13
2.2.3 Glutation (GSH).....	13
2.3. <i>Reactive Oxygen Species</i> pada Disfungsi Endotel.....	13
2.3.1 Pengaruh Antioksidan pada ROS.....	15
2.3.2 Penatalaksanaan Hipertensi akibat sistem RAA.....	16
2.4. Antioksidan dalam Mengurangi Sensitivitas Angiotensin.....	17
2.4.1 Mekanisme Antioksidan pada Hipertensi.....	15
BAB III MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II DITINJAU DARI AGAMA ISLAM	
3.1 Mekanisme Sistem Renin Angiotensin dalam Pandangan Islam.....	22

3.2 Makanan dalam Sudut Pandang Islam.....	27
3.3 Pandangan Islam tentang Penggunaan Antioksidan dalam Mempengaruhi Angiotensin II.....	31
 BAB IV KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II.....	 38
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	41
 DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron.....	7
Gambar 2 Reseptor AT1 dan AT2.....	8
Gambar 3 Dinding arteri koronaria lebih tipis dan lumen lebih lebar pada binatang percobaan yang diterapi dengan Astaxanthin B. Serat elastin juga lebih sedikit dan lebih halus dibanding control.....	19
Gambar 4 Mekanisme kerja antioksidan dalam mengurangi tekanan darah	20

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Data epidemiologis mengindikasikan bahwa penyakit kardiovaskuler masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Hasil statistik yang dikeluarkan oleh *American Heart Association* (AHA) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler masih merupakan penyebab kematian yang paling tinggi pada pria maupun wanita (AHA, 2000).

Diperkirakan sekitar 50 juta individu mengalami hipertensi, 12,4 juta menunjukkan lebih dari satu gambaran klinis penyakit jantung koroner, 4,5 juta mengalami stroke, dan 4,7 juta mengalami kegagalan jantung. Oleh sebab itu, penyakit atherosklerotik, yang merupakan dasar patobiologi dari penyakit yang tersebut di atas adalah merupakan masalah yang perlu dipahami dan ditangani. Pada tahun 1990, penyakit jantung iskemik merupakan penyebab utama kematian di dunia, disusul dengan stroke. Diperkirakan bilamana tidak dilakukan tindakan yang proaktif maka gambaran statistik tersebut akan bertahan hingga tahun 2020. Di negara sedang berkembang masalahnya menjadi lebih kompleks lagi, mengingat populasi di negara yang sedang berkembang sangat besar, ditambah lagi dengan kebiasaan hidup yang mengalami ketidakseimbangan. Pada tahun 1990, di negara sedang berkembang termasuk Indonesia, dilaporkan telah menduduki sekitar 63% dari kematian dunia akibat penyakit kardiovaskuler. Keadaan ini akan semakin buru, mengingat morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi, perinatal, nutrisi akan menurun; sedangkan di pihak lain kelainan/penyakit yang berkaitan dengan rokok, *sedentary life style*, obesitas akan meningkat. Sehingga secara proporsional kontribusi angka

kesakitan dan kematian dunia akibat penyakit kardiovaskuler oleh negara yang sedang berkembang meningkat pesat. Bahkan diperkirakan penyakit kardiovaskuler akan menjadi satu dari tiga penyebab tersering morbiditas dan mortalitas pada akhir tahun 2020 (Murey dan Lopez, 2007).

Penelitian akhir-akhir mendukung peranan stress oksidatif dan disfungsi endotel dalam keadaan sehat maupun dalam keadaan gangguan vaskuler. Disfungsi endotel berperan penting pada patogenesis, perkembangan, dan prognosis dari penyakit kardiovaskuler. Walaupun patogenesis disfungsi endotel masih belum terlalu ekstensif diteliti, namun terdapat sejumlah bukti yang meyakinkan bahwa stres oksidatif merupakan faktor penting dalam gangguan fungsi endotel. Sebagian besar proses sistemik yang menginduksi disfungsi endotel melibatkan aktivasi *intracellular oxidative signaling*, selain itu terjadi modulasi oksidasi LDL, gangguan bioavailabilitas NO, dan ekspresi gen inflamasi vaskuler. Sehingga sejumlah pakar berpendapat bahwa pendekatan pengobatan yang diarahkan pada stres oksidatif dalam pengobatan berbagai penyakit sistemik seperti, hipertensi merupakan pendekatan yang rasional berlandaskan atas patobiologi gangguan vaskuler (Martinet *et al.*, 2004).

Beberapa kelainan patologik yang terjadi pada ginjal dapat menyebabkan hipertensi. Hal ini diakibatkan oleh iskemia jaringan ginjal yang didahului sebelumnya oleh berkurangnya aliran perfusi ke ginjal. Hal ini menyebabkan dikeluarkannya renin yang selanjutnya mengaktivasi angiotensin II dan aldosteron. Angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi sedangkan aldosteron menyebabkan retensi cairan. Keduanya menyebabkan peningkatan tekanan darah (Silbernagl dan Lang, 2000).

Telah dibuktikan pula bahwa selain vitamin anti oksidan, sejumlah pengobatan kardiovaskuler konvensional tertentu, telah terbukti dapat mengembalikan respon endotel vaskuler yang normal, paling tidak melalui kemampuan obat tersebut mengatasi stres oksidatif (Squadrito dan Pryor, 2006).

Investigasi sistematis pada respon relaksan dan konstriktor menunjukkan bahwa antioksidan dapat memperbaiki relaksasi dan sensitivitas yang bergantung pada NO pada mekanisme konstriksi. Antioksidan mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II (AngII) yang terlibat dalam konstriksi pembuluh darah, dan mengikat ROS yang biasanya akan menghalangi dilatasi yang bergantung pada Nitrat Oksida (NO) (Hussein et al., 2006).

Islam sangat menekankan adanya aspek pencegahan dalam menghindari terjadinya penyakit. Pasien hipertensi banyak ditemukan di masyarakat, agar terhindar dari penyakit tersebut, seorang dokter hendaknya memberikan terapi yang tepat sasaran berdasarkan pengetahuan terkini dengan cara-cara yang dianjurkan oleh Islam seperti menjaga konsumsi makanan yang kaya vitamin dan berguna untuk kesehatan ginjal. Salah satu suplemen makanan yang berguna untuk hal tersebut dan dipercaya dapat menghindari membantu menjaga seseorang dari hipertensi adalah dengan pemberian antioksidan disamping terapi hipertensi utama.

Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya termasuk dalam berobat. Pengobatan yang diperbolehkan menurut Islam harus mengandung tujuan untuk kesehatan dan kesembuhan, selain itu aman jika diberikan, tidak menimbulkan keluhan dan tidak mengandung bahan-bahan yang diharamkan.

1.2. PERMASALAHAN

1. Bagaimana mekanisme antioksidan dalam mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II ditinjau dari kedokteran ?
2. Bagaimana pandangan Islam penggunaan antioksidan sebagai upaya mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II ?

1.3. TUJUAN

1. Tujuan Umum

Mengetahui tentang penanganan hipertensi dan manfaat pemberian antioksidan ditinjau dari kedokteran dan Islam.

2. Tujuan Khusus

1. Menjelaskan tentang mekanisme antioksidan dalam mengurangi sensitivitas angiotensin II.
2. Menjelaskan pandangan Islam tentang penggunaan antioksidan sebagai upaya mengurangi sensitivitas angiotensin II.

1.4. MANFAAT

1. Bagi penulis, yaitu menambah pengetahuan yang berkaitan dengan peran antioksidan dalam mengurangi sensitivitas angiotensin II dan tentang bagaimana cara penulisan skripsi yang baik dan benar.
2. Bagi Universitas YARSI yaitu menambah sumber pengetahuan dalam kepustakaan Universitas YARSI.
3. Bagi masyarakat penderita hipertensi yaitu mengetahui manfaat antioksidan sebagai terapi tambahan pada hipertensi.

BAB II

**MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI
SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II
DITINJAU DARI KEDOKTERAN**

2.1. *Renin Angiotensin Aldosteron System (RAS)*

Pasien hipertensi banyak ditemukan di masyarakat dan sekalipun telah diterapi masih banyak yang tekanan darahnya tidak terkontrol. Hal ini disebabkan karena kombinasi obat tidak sesuai. Sejak lebih kurang 100 tahun yang lalu dengan diketemukannya renin, Tigerstedt dan Bergman mulai membahas hubungan hipertensi dengan ginjal. Percobaan Goldblatt (1934) menunjukkan bahwa hipertensi dapat diinduksi dengan melakukan *unilateral clamp a renalis*. Tahun 1940 ditemukan *pressor agent* yang sebenarnya berperan dalam rangkaian renin, hipertensi ini dan diberi nama Angiotensin. Kemudian berhasil diidentifikasi dua bentuk angiotensin yang dikenal Angiotensin I dan Angiotensin II. Enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II disebut dengan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)*. Rangkaian dari seluruh sistem renin sampai dengan angiotensin II inilah yang dikenal dengan *Renin Angiotensin Aldosteron System (RAS)*. Para ahli mengatakan bahwa RAS ini memegang peranan penting dalam patogenesis hipertensi baik sebagai salah satu penyebab timbulnya hipertensi maupun dalam perjalanan penyakitnya. Sejak tahun 1980 - 1990 penelitian tentang RAS ini berkembang sangat pesat, terutama setelah diketemukan sistim RAS general (*Circulating RAS*) dan sistim RAS lokal (*Tissue RAS*), adanya berbagai tipe Reseptor Angiotensin II di jaringan beserta segala efeknya, obat-obat penghambat ACE yang dikenal dengan *ACE Inhibitor* dan obat-obat yang memblokir efek Angiotensin II

pada reseptor Angiotensin II yang disebut AIIRA (Ismahun, 2001).

Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAA) sistem yang berperan penting dalam memelihara hemodinamik dan homeostasis kardiovaskular. Sistem ini dianggap sebagai suatu *homeostatic feed back loop* di mana ginjal dapat mengeluarkan renin sebagai respon terhadap rangsangan seperti tekanan darah rendah, stress simpatetik, berkurangnya volume darah dan bila keadaan-keadaan normal kembali maka RAA sistem tidak teraktivasi (Tessy, 2006).

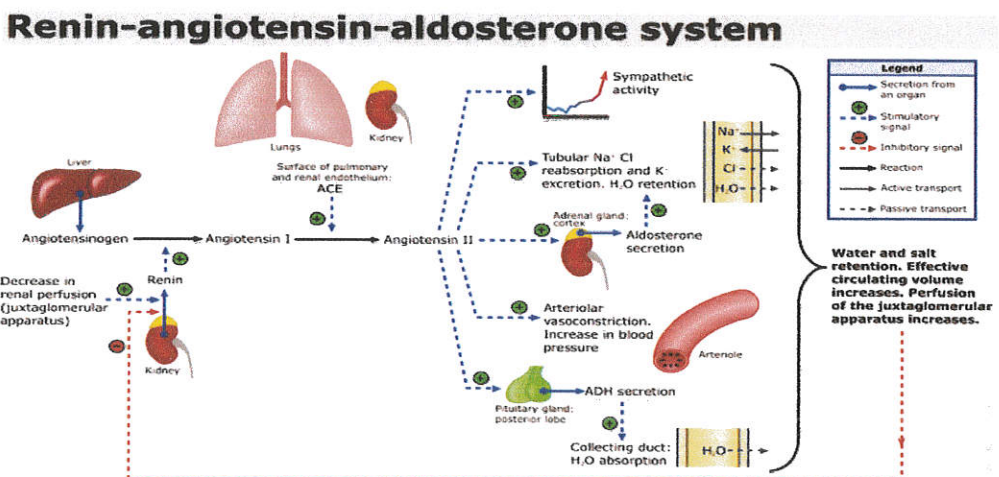
2.1.1. Hipertensi karena Peningkatan Sistem Renin Angiotensin Aldosteron

Tekanan darah diatur dalam batas-batas tertentu untuk perfusi jaringan yang cukup tanpa menyebabkan kerusakan pada sistem vaskular, terutama intima arterial. Tekanan darah arterial langsung seimbang dengan hasil curah jantung dan resistensi vaskular perifer. Pada orang normal dan hipertensi, curah jantung dan resistensi perifer diatur oleh mekanisme pengatur yang saling tumpang tindih seperti barorefleks disalurkan melalui sistem saraf simpatik dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (Mycek et al., 1995)

Barorefleks mencakup sistem saraf simpatis yang diperlukan untuk pengaturan tekanan darah yang cepat dari waktu ke waktu. Turunnya tekanan darah menyebabkan neuron-neuron yang sensitif terhadap tekanan (baroreseptor pada arkus aorta dan sinus karotid) akan mengirimkan impuls yang lebih lemah kepada pusat-pusat kardiovaskular dalam sambungan sumsum. Ini akan menimbulkan peningkatan respon refleks pusat simpatik dan penurunan pusat parasimpatik terhadap jantung dan pembuluh, yang akan mengakibatkan vasokonstriksi dan meningkatkan isi sekuncup jantung. Perubahan ini akan menurunkan kenaikan tekanan darah kompensasi (Mycek et, 1995).

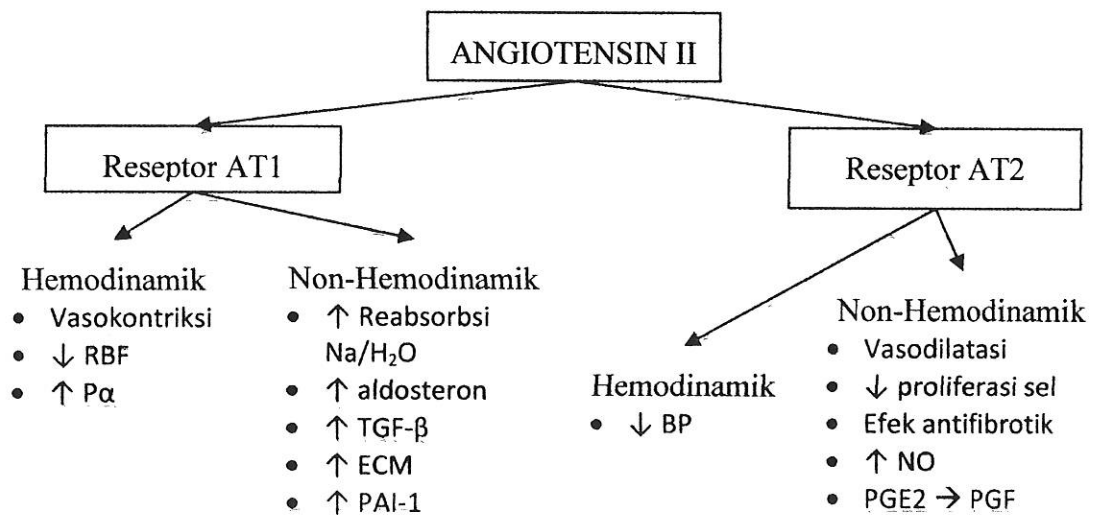
Ginjal mengatur tekanan darah jangka panjang dengan mengubah volume darah. Baroreseptor pada ginjal menyebabkan penurunan tekanan darah (dan stimulasi reseptor β -adrenergik simpatik) dengan cara mengeluarkan enzim renin. Peptidase ini akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I yang selanjutnya dikonversi menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor yang sangat poten dalam sirkulasi, menyebabkan peningkatan tekanan darah. Lebih lanjut, angiotensin II ini memicu sekresi aldosteron sehingga reabsorpsi natrium ginjal dan volume darah meningkat, yang seterusnya juga akan meningkatkan tekanan darah (Mycek *et al.*, 1995).

Renin dihasilkan oleh sel-sel jukstaglomerulus di ginjal yang dipengaruhi oleh mekanisme intrarenal, mekanisme simpatoadrenergik dan mekanisme humoral, dan akan merubah angiotensinogen menjadi angiotensi I (AI). Kemudian AI oleh pengaruh *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang dihasilkan oleh paru, hati dan ginjal dirubah menjadi angiotensin II (AII) (Gambar 1). Sistem RAA adalah satu sistem hormonal enzimatik yang bersifat multikomplek dan berperan dalam hal naiknya tekanan darah, pengaturan keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit (Tessy, 2006).



Gambar 1. Sistem Renin Angiotensin Aldosteron
Sumber; Ismahun (2001)

Hipertensi esensial merupakan penyakit multifaktor. Secara prinsip terjadi akibat peningkatan *cardiac output* atau akibat peningkatan resistensi vaskuler karena efek vasokonstriksi yang melebihi efek vasodilatasi. Peningkatan vasokonstriksi dapat disebabkan karena efek alpha adrenergik, aktivasi berlebihan dari sistim RAS atau karena peningkatan sensitivitas arteriole perifer terhadap mekanisme vasokonstriksi normal. Pengaturan tonus pembuluh darah (relaksasi dan konstriksi) dilakukan melalui keseimbangan dua kelompok vasoaktif yaitu *vasoconstriction agent* dan *vasodilatation agent*. Dari hal yang telah diutarakan di atas, jelaslah bahwa RAS mempunyai hubungan yang erat dengan patogenesis timbulnya dan perjalanan hipertensi. Angiotensin II yang merupakan mediator utama dari RAS berikatan dengan reseptornya di jaringan reseptor ini dikenal dengan *AT Receptor*. Ada beberapa tipe reseptor, terutama *AT 1 Receptor* dan *AT 2 Receptor*. Fungsi dan tempat reseptor-reseptor ini dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini (Ismahun, 2001).



Gambar 2. Reseptor AT1 dan AT2.
Sumber; Ismahun (2001)

Pemahaman mengenai manfaat ACE-I untuk pengobatan hipertensi, gagal jantung dan proteksi terhadap terjadinya disfungsi endotel didasarkan pada pengetahuan tentang sistem Renin-Angiotensin Aldosteron (RAA). Renin dihasilkan oleh ginjal sebagai respon terhadap adanya katekolamin, penurunan kadar natrium plasma, dan penurunan aliran darah ginjal. Renin selanjutnya mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang merupakan decapeptida yang tidak aktif. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh ACE. Angiotensin II mempunyai banyak efek yang berperan terhadap terjadinya hipertensi, gagal jantung dan proses aterosklerosis. Angiotensin II berefek vasokonstriktor kuat, meningkatkan aktifitas sistem saraf simpatis, merangsang produksi aldosteron, sebagai faktor pertumbuhan (*growth factor*), meningkatkan agregasi trombosit dan adhesi monosit, merangsang terbentuknya *plasminogen activator inhibitor* (PAI), memacu terbentuknya endotelin dan meningkatkan produksi radikal bebas (Akil dan Bakri, 2001).

Beberapa kelainan patologik yang terjadi pada ginjal dapat menyebabkan hipertensi. Hal ini diakibatkan oleh iskemia jaringan ginjal yang didahului sebelumnya oleh berkurangnya aliran perfusi ke ginjal. Hal ini menyebabkan dikeluarkannya renin yang selanjutnya mengaktivasi angiotensin II dan aldosteron. Angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi sedangkan aldosteron menyebabkan retensi cairan. Keduanya menyebabkan peningkatan tekanan darah (Silbernagl dan Lang, 2000).

2.1.2. Angiotensin dan Stres Oksidatif

Stres oksidatif (*oxidative stress*) adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas (prooksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu

kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Keadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan hingga ke organ tubuh, menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya penyakit.

Beberapa studi telah mengindikasikan bahwa hipertensi, dislipidemia, obesitas dan infeksi virus, serta merokok dapat menginduksi aktivasi sel endotel vaskuler, yang pada gilirannya dapat mengakibatkan disfungsi endotel dan produksi ROS.

Sistem Renin Angiotensin diduga berperan pada berbagai konsekuensi dari disfungsi endotel, termasuk diantaranya vasokonstriksi, trombosis, inflamasi, dan *remodeling* vaskuler. Telah dihipotesiskan bahwa angiotensin II dapat mengawali mekanisme umpan balik positif dari suasana stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi endotel yang mempertahankan disfungsi endotel pada penyakit vaskuler. Lesi aterosklerotik banyak mengandung ACE, memproduksi kadar angiotensin II yang tinggi, sehingga mengakibatkan produksi stres oksidatif yang tinggi pula. Hasil akhir dari status inflamasi akan menarik sel-sel inflamasi yang banyak diantaranya memiliki kemampuan untuk menghasilkan peningkatan produksi angiotensin II (Sharma *et al.*, 2003).

Peran angiotensin II dalam patogenesis disfungsi endotel dapat dilihat dari kenyataan klinis tentang adanya perbaikan fungsi endotel pada penggunaan *ACE inhibitor* (ACE-I) dan *angiotensin receptor blockade* (ARB). Manfaat ACE-I tampaknya berdiri sendiri dari kemampuan menurunkan tekanan darah. Hal ini mengindikasikan bahwa kemungkinan dampak yang menguntungkan tersebut sebagai akibat terhadap penghambatan ACE jaringan.

Dalam studi TREND mengindikasikan bahwa terdapat penurunan secara bermakna dari segi morbiditas dan mortalitas pada kelompok yang diberikan penghambatan ACE, tanpa disertai dengan efek antihipertensif. Hasil ini membuktikan bahwa intervensi terhadap angiotensin II dan atau stres oksidatif, serta siklus respons inflamasi memberikan dampak yang baik terhadap pengembalian fungsi endotel (Potter *et al.*, 2005).

2.2. Batasan Antioksidan

Dalam pengertian kimia, antioksidan adalah senyawa pemberi elektron, tetapi secara biologis, pengertian antioksidan lebih luas lagi. Pengertian antioksidan dalam arti biologis adalah semua senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan, termasuk dalam penghambatan dan penghentian kerusakan oksidatif terhadap suatu molekul target.

Definisi antioksidan menurut *Panel on dietary Anti-Oxidant and Related Compounds of the Food and Nutrition Board* adalah bahan makanan yang secara bermakna mampu mengurangi dampak buruk senyawa oksigen reaktif, senyawa nitrogen reaktif atau keduanya dalam kondisi fungsi fisiologis normal pada manusia (Rahbani-Nobar *dkk.*, 1999).

2.2.1. Vitamin C

Asam askorbat (vitamin C) merupakan mikronutrien penting yang diperlukan bagi metabolisme normal dalam tubuh. Manusia dan primata lain kehilangan kemampuan dalam sintesis asam askorbat akibat mutasi gen pengkode L-gulonolakton oksidase, enzim yang diperlukan dalam sintesis asam askorbat melalui jalur asam glukuronat. Oleh sebab itu, asam askorbat harus

diperoleh dalam diet dengan sumber utama meliputi buah segar, sebagian buah jeruk, dan sayuran (Carr dan Frei, 1999).

Manfaat lain penggunaan antioksidan adalah minimalisasi pembentukan AGEs. Kondisi itu analog dengan penggunaan vitamin C dalam meminimalisasi proses "*browning*" pada makanan. Mekanisme minimalisasi pembentukan AGEs tidak terlepas dari peran vitamin C pada jalur poliol sorbitol (aldose reduktase). Pengurangan penumpukan sorbitol di jaringan akan menekan fruktora sehingga proses glikasi nonenzimatik juga ditekan (Carr dan Frei, 1999).

Pada pembuluh darah, asam askorbat akan bekerja secara ekstraselular di bawah 1 jam setelah infus, selebihnya akan memasuki sel endotel dan bekerja intraselular. Secara ekstraseluler, antioksidan ini meredam radikal superoksida yang dihasilkan pada proses otuoksidasi glukosa dan sintesis nitrit oksida. Apabila radikal superoksida berlebih, maka akan terjadi reaksi dengan nitrit oksida menghasilkan radikal peroksinitrit yang bersifat sitotoksik. Penghambatan pembentukan radikal peroksinitrit akan menjaga fungsi vasodilatasi pembuluh darah yang diperankan oleh nitrit oksida. Di dalam sel endotel, asam askorbat mempengaruhi enzim nitrit oksida sintase sehingga radikal superoksida sebagai produk samping pembentukan nitrit oksida dapat ditekan (Carr dan Frei, 1999).

Mekanisme lain adalah kemampuan asam askorbat bentuk tereduksi maupun teroksidasi dalam menghambat masuknya glukosa melalui GLUT transporter ke dalam sel sehingga mampu mengurangi gangguan vasodilatasi tergantung sel endotel. Menurut rekomendasi RDA dosis yang diperlukan bagi pencegahan penyakit kronik adalah 120 mg/hari (Carr dan Frei, 1999).

2.2.2. Vitamin E

Asupan kronik vitamin E (600 mg/hari selama 4 bulan) berguna dalam memperbaiki keseimbangan simpatovagal kardiak terhadap penurunan resiko penyakit kardiovaskuler. Hal yang menarik, perubahan keseimbangan simpatovagal dan stress oksidatif saling terkait (Simanjuntak, 1998).

Senyawa α -tokoferol 800 mg/hari berperan sebesar 80% terhadap kapasitas antioksidan pada LDL. Selain itu, juga dapat mengurangi glikosidasi hemoglobin dan berbagai protein serum. Senyawa α -tokoferol juga mampu menurunkan aktivitas protein kinase C, yaitu enzim yang terkait langsung dengan peningkatan senyawa oksigen reaktif (Simanjuntak, 1998).

2.2.3. Glutation (GSH)

Glutation (GSH) merupakan antioksidan pemecah rantai. Peran utama GSH adalah menjaga keseimbangan redoks seluler. Senyawa ini berperan sebagai substrat enzim glutation peroksidase, enzim antioksidan terhadap berbagai senyawa peroksida (Ueno dkk, 2002).

2.3. *Reactive Oxygen Species* pada Disfungsi Endotel

Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif, dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen yang diterjemahkan dari reactive oxygen species (ROS), satu bentuk radikal bebas. Peristiwa ini berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. Produksi ROS secara fisiologis ini merupakan konsekuensi logis dalam kehidupan aerobik.

Sebagian ROS berasal dari proses fisiologis tersebut (ROS endogen) dan lainnya adalah ROS eksogen, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor dan industri, asbestos, asap rokok, dan lain-lain), radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur dan virus, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi. Ada berbagai jenis ROS, contohnya adalah superoksida anion, hidroksil, peroksid, hidrogen peroksida, singlet oksigen, dan lain sebagainya.

Oksidan memegang peranan penting pada homeostasis dan fungsi vaskuler, partisipasi pada pertumbuhan, apoptosis, dan kehidupan dari sel endotel dan otot polos pembuluh darah. Fungsi endotel normal ditandai dengan adanya keseimbangan dinamis antara NO dan oksidan lainnya, termasuk diantaranya O_2 dan H_2O_2 . Selain sebagai komponen pembersih (scavenger) dari superoxide anion, NO merupakan antagonis dari sifat vasokonstriktif dari ROS. Nitrit oksida (NO) memiliki sejumlah pengaruh anti-aterogenik lainnya, termasuk penghambatan proliferasi dan migrasi dari sel otot polos vaskuler, agregasi platelet, dan respons inflamasi endotel. Semua kemampuan NO tersebut dijalankan melalui inhibisi terhadap NF- κ B, molekul adhesi, dan ekspresi sitokin (Miller et al., 2005).

Jejas oksidatif terjadi bilamana komponen protektif antioksidan endogen, seperti *superoxide dismutase*, *glutathione peroxidase*, terminator rantai molekul (vitamins A dan C), hemoglobin, dan katalase, tidak mampu mengimbangi stres oksidatif. Pada tingkat seluler, jejas yang diperantarai oleh ROS terjadi melalui oksidasi makromolekul, termasuk peroksidasi lemak dan pemutusan untai asam amino. Akibat dari kejadian oksidatif tersebut adalah terjadinya vasokonstriksi, inflamasi, vascular remodeling, dan thrombosis (Miller et al., 2005).

Berbagai faktor diantaranya diabetes, infeksi virus, hipertensi, dyslipidemia, dapat menyebabkan disfungsi endotel. Keadaan ini pada gilirannya dapat

mengakibatkan pengurangan bioavailabilitas NO, sintesis NO, dan peningkatan ROS. Hal tersebut dapat meningkatkan aktifitas *angiotensin converting enzyme* yang disusul dengan peningkatan angiotensin II dan ROS, serta penurunan bradikinin. Bilamana stimuli tersebut menetap, maka dapat terjadi peningkatan NF-kB, TGF-B, MCP-1, PAI-1, dan IL-6 sel endotel vaskuler, yang diduga berperan pada penting pada berbagai kejadian kardiovaskuler (Miller *et al.*, 2005).

2.3.1. Pengaruh Antioksidan pada ROS

Pengaruh sistem metabolisme dan pembersihan terhadap ROS (dan RNS) dapat merupakan faktor utama yang menentukan ekspresi dari proses signaling yang diregulasi oleh radikal bebas tersebut. Pemahaman bahwa stres oksidatif berperan pada proses disfungsi endotel memberikan implikasi adanya potensi yang dapat dilakukan untuk memperbaiki/mengembalikan fungsi endotel vaskuler. Hasil penelitian preklinis telah memberikan bukti-bukti yang meyakinkan tentang peran antioksidan terhadap fungsi endotel. Vitamin C dapat menurunkan adhesi monosit terhadap sel endotel, menghambat oksidasi LDL, mengurangi inaktivasi NO, dan merangsang aktifitas eNOS melalui regenerasi dari BH4. Vitamin E, suatu *fat-soluble inhibitor* dari peroksidasi lipid, juga menghambat adhesi leukosit dan oksidasi kolesterol LDL secara *in vitro* (Brasier, 2004).

Beberapa studi klinis berusaha untuk meng-validasi efek antioksidan. Hasilnya menunjukkan bahwa efek antioksidan terhadap perbaikan fungsi endotel pada penderita dengan penyakit kardiovaskuler. Namun manfaat tambahan vitamin E tampak agak sulit dibuktikan, walaupun terdapat adanya perbaikan efek vasodilatasi yang endothelium-dependent. Selain itu vitamin E juga dapat menurunkan petanda serum dari peroksidase lipid. Namun demikian terdapat juga sejumlah penelitian

yang gagal membuktikan hasil yang sama terhadap perbaikan disfungsi endotel atau status oksidatif (Wilfert *et al.*, 2003).

Walaupun beberapa penelitian dapat menunjukkan adanya penurunan risiko kejadian iskemia pada penderita infark miokard, tetapi beberapa studi lainnya tidak dapat mendukung pemanfaatan antioksidan vitamin E terhadap penderita kardiovaskuler. Hal ini diduga bahwa adanya permasalahan dalam cara dan bentuk preparat vitamin E yang diberikan agar dapat bekerja pada sasarannya. Oleh sebab itu dipandang perlu dicarikan penyelesaian alternatif terhadap modalitas untuk mengurangi stres oksidatif (Brasier, 2004).

2.3.2. Penatalaksanaan Hipertensi akibat sistem RAA

Berdasarkan patogenesis terjadinya hipertensi pada penyakit ginjal, maka pengobatan sebaiknya disesuaikan pada masing-masing kelompok. Pengobatan hipertensi pada kelompok penyakit glomerulus akut, diberikan diuretik sekaligus mengurangi edema yang terjadi. Pengurangan cairan dengan dialisis dapat juga menurunkan tekanan darah. Pemberian ACEI atau *angiotensi receptor blocker* (ARB) juga dimungkinkan, stimulasi terhadap renin angiotensin aldosterion jaringan (*tissue-ACE*) dapat terjadi bila ada lesi pada ginjal.

ACEI atau ARB merupakan obat pilihan pengobatan hipertensi pada kelainan vaskular ginjal oleh karena iskemi yang terjadi akan merangsang sistem RAA. Pada gagal ginjal kronis, pemberian diuretik atau ACEI/ARB atau *Calcium Channel Blocker* (CCB) atau *beta blocker* dimungkinkan untuk pengobatan hipertensi secara sendiri-sendiri atau kombinasi. Komplikasi terjadinya hiperkalemi pada pemberian ACEI atau *beta blocker* atau penurunan fungsi ginjal pada pemberian ACEI harus menjadi perhatian (Tessy, 2006).

Angiotensin-converting enzyme inhibitor efektif dalam menurunkan tekanan darah, dan tidak menimbulkan efek metabolik yang tidak diinginkan terhadap kadar lipid merupakan glukosa darah (Lonn *et al.*, 2000). Berbagai mekanisme antihipertensi dari ACE-I antara lain (Vanhoutte, 2007) :

- a. ACE-I menurunkan kadar angiotensin II yang beredar dalam daerah, sehingga akan menyebabkan vasodilatasi.
- b. ACE-I mengatur dan menghambat sistem saraf simpatis, sehingga pelepasan norepinefrin dari neuron terminal dihambat.
- c. ACE-I menyebabkan penurunan pelepasan endotelin dari pembuluh darah, sedangkan endotelin merupakan vasokonstriktor kuat.
- d. ACE-I menyebabkan peningkatan bradikinin yang selanjutnya merangsang produksi vasodilator NO, prostasiklin, dan EDHF.
- e. ACE-I menyebabkan peningkatan *renal blood flow* dan hambatan terbentuknya aldosteron sehingga mencegah terjadinya retensi air dan natrium.

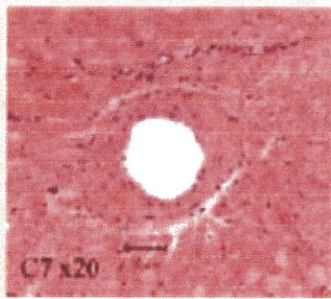
2.4. Antioksidan dalam Mengurangi Sensitivitas Angiotensin

Data epidemiologi dan klinis menunjukkan bahwa antioksidan seperti karotenoid astaxanthin dapat melindungi seseorang dari penyakit kardiovaskular (CVD) termasuk hipertensi. Kondisi ini berhubungan dengan fungsi pembuluh darah, perubahan kontraktilitas dan ritme yang dimediasi oleh zat relaksan (nitrat oksida NO, prostasiklin) dan faktor konstriktor (tromboksan, endotelin) dalam darah. Lebih lanjut, sifat aliran darah mempunyai peranan penting pada komplikasi patologis yang terlihat pada aterosklerosis dan penyakit jantung koroner.

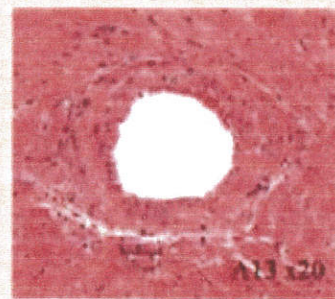
Penelitian sebelumnya yang melibatkan suatu komposisi antioksidan telah digunakan untuk mengatasi hipertensi, tetapi Hussein et al., (2005) mempublikasikan penelitian pertama yang melibatkan antioksidan (astaxanthin) dengan tikus hipertensi spontan (SHR) dan cenderung stroke (SHR-SP). Penelitian ini menyelidiki efek antioksidan pada tekanan darah pembuluh darah aorta yang berhubungan dengan endotelium dan nitrat oksida (NO) untuk menjelaskan mekanisme dan respon. Tekanan darah arteri pada tikus hipertensi (N=5-6, $p<0,05$) menurun hampir 10% ketika diberikan antioksidan 50 mg/kg/hari selama 20 minggu. Pemberian jangka panjang pada tikus dengan SHR-SP menunjukkan bahwa dosis antioksidan yang lebih kecil juga mempunyai efek yang sama dengan dosis 50 mg/kg/hari (8-9% penurunan tekanan darah, N=5, $p<0,001$). Pada waktu yang bersamaan, pada kelompok kontrol tekanan darah meningkat sampai dengan 8% pada minggu ke-5 (gambar 1). Dua penelitian lebih lanjut (N=5-8) oleh Hussein et al., (2005) menyakinkan pengamatan ini dengan menurunkan tekanan darah sampai hampir 16% ($p<0,001$) pada minggu ke-7 pada tikus SHR.

Tikus yang diberikan antioksidan juga secara signifikan menunjukkan efek neuroprotektif pada dosis yang relatif lebih tinggi dengan mencegah kerusakan tempat memori yang disebabkan oleh iskemia pada tikus (Hussein et al, 2005). Efek ini disebabkan oleh sifat antioksidan yang signifikan terhadap radikal bebas yang disebabkan oleh iskemia dan efek serebral dan neuron patologis yang konsekuen. Sifat proteksi neuron antioksidan sewaktu iskemia juga diyakinkan oleh penelitian sebelumnya oleh Kudo et al., 2001. Hal yang lebih menarik, penurunan 50% insiden stroke pada sekelompok SHR-SP yang diberikan antioksidan dibandingkan dengan sekelompok kontrol setelah 14 hari (Hussein et al., 2005).

A. Arterial wall of control and astaxanthin groups. Staining: hematoxylin-eosin
Magnification: 20x

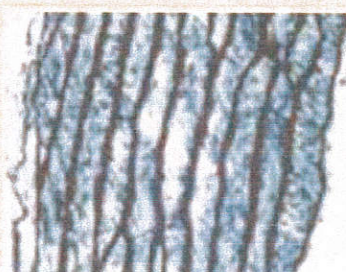
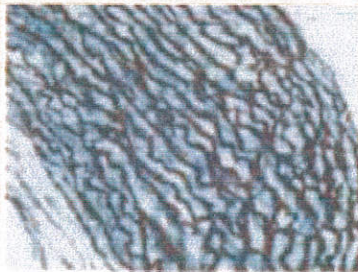


Control



Astaxanthin

B. Sections of the aorta of control and astaxanthin groups showing elastin bands. Staining: Verhoff 's. Magnification: 40x.

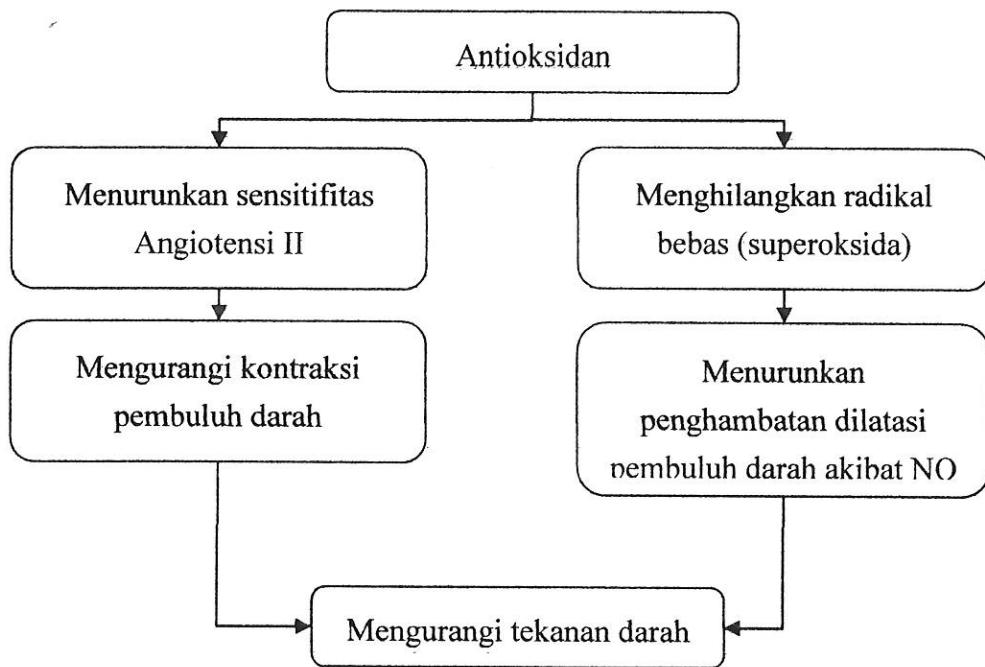


Gambar 3. Dinding arteri koronaria lebih tipis dan lumen lebih lebar pada binatang percobaan yang diterapi dengan Astaxanthin B. Serat elastin juga lebih sedikit dan lebih halus dibanding kontrol.

Sumber ; Hussein dkk (2006)

2.4.1. Mekanisme Antioksidan pada Hipertensi

Mekanisme antihipertensi dapat secara sebagian dijelaskan dari perubahan reaktivitas vaskular dan hemorheologi. *Microchannel Array Flow Analysis* (MC-FAN) mengukur suatu peningkatan aliran darah yang signifikan sebesar 11% pada kelompok yang diberikan antioksidan (N=6-7, $p < 0,05$). Meskipun fluiditas plasma kebanyakan dipengaruhi oleh fibrinogen, pada penelitian ini, tingkat fibrinogen tidak berubah dan oleh karena itu, perbaikan deformasi dan penurunan agregasi darah merupakan mekanisme yang memungkinkan (Hussein et al., 2005).



Gambar 4. Mekanisme kerja antioksidan dalam mengurangi tekanan darah
 Sumber ; Li et al (2004)

Investigasi sistematis pada respon relaksan dan konstriktor menunjukkan bahwa antioksidan dapat memperbaiki relaksasi dan sensitivitas yang bergantung pada NO pada mekanisme konstriksi. Antioksidan mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II (AngII) yang terlibat dalam konstriksi pembuluh darah, dan mengikat ROS yang biasanya akan menghalangi dilatasi yang bergantung pada Nitrat Oksida (NO) (Hussein et al., 2006).

Pengobatan hipertensi yang disertai dengan antioksidan juga melindungi komposisi struktural struktur dinding pembuluh darah. Hipertensi biasanya mengakibatkan penebalan dinding pembuluh darah yang merubah kekakuan dan volume bagian dalam, dengan demikian mengurangi volume aliran darah dan meningkatkan tekanan. Tikus yang diberikan antioksidan dilindungi dari perubahan struktural tersebut seperti terlihat pada penurunan sekelompok elastin yang bercabang ($p < 0,001$) dan memperbaiki dinding pembuluh darah sampai sampai

dengan rasio ketebalan lumen ($p < 0,01$). Li et al., (2004) mendukung efek perlindungan struktural yang sama setelah pemberian antioksidan kepada kelinci hiperlipidemia. Ketuhan membran elastis pada segmen aorta bagian dalam merupakan suatu ukuran ateroma yang penting.

BAB III

**MEKANISME ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI
SENSITIVITAS TERHADAP ANGIOTENSIN II
DITINJAU DARI AGAMA ISLAM**

3.1. Mekanisme Sistem Renin Angiotensin dalam Pandangan Islam

Beberapa kelainan yang terjadi pada ginjal juga dapat menyebabkan hipertensi karena berkurangnya aliran darah ke ginjal. Angiotensin II yang teraktivasi akibat berkurangnya aliran darah ke ginjal menyebabkan vasokonstriksi sedangkan aldosteron menyebabkan retensi cairan dan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Silbernagl dan Lang, 2000).

Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAA) yang berperan penting dalam memelihara keseimbangan dalam tubuh. Dalam kedokteran sistem ini dianggap sebagai suatu mekanisme umpan balik di mana ginjal dapat mengeluarkan renin sebagai respon terhadap rangsangan seperti tekanan darah rendah, stress, berkurangnya volume darah dan bila keadaan-keadaan normal kembali maka RAA sistem tidak teraktivasi (Tessy, 2006).

Ginjal merupakan organ tubuh yang sangat penting dalam fungsinya yang begitu lengkap dalam filter darah dan jika terganggu maka akan menyebabkan banyak gangguan yang seperti hipertensi yang akhirnya dapat mengganggu kerja organ tubuh lainnya. Islam banyak diceritakan bagaimana menjaga fungsi ginjal, agar tetap sehat, Nabi Muhammad S.A.W banyak menunjukkan atau meriwayatkan dalam hadits. Nabi Muhammad menganjurkan untuk minum air karena air sangat penting dalam ginjal, berolahraga seperti shalat karena shalat dapat melatih organ ginjal agar memaksimalkan fungsinya dalam memfilter darah (Yahya, 2004).

Sebagai organ penyaring darah, ginjal dilalui sekitar 1.200 mililiter darah setiap menit sehingga seperlima dari darah yang keluar dari jantung dalam setiap kali masuk ke ginjal. Selain menyaring dan membersihkan darah, ginjal juga mengatur volume darah, mendaur ulang air, mineral, zat gizi, mengatur keseimbangan kandungan kimia darah, dan menjaga agar darah tidak terlalu asam atau terlalu basa.

Sebuah sistem tanpa cela telah ditempatkan di kedalaman tubuh manusia untuk menjalankan tindakan-tindakan ini. Ketika tekanan darah menurun (atau jumlah natrium di dalam darah menurun), sel-sel tertentu di ginjal menyadari masalah ini. Sel-sel jukstaklomerular melepaskan suatu zat amat penting yang disebut renin (Yahya, 2004).

Di dalam plasma darah, terdapat sebuah protein yang biasanya berpengaruh netral saat beredar di dalam darah. Protein ini, yang disebut angiotensiogen, dihasilkan di dalam hati. Tahap pertama perencanaan yang luar biasa dimulai di sini. Angiotensiogen dan renin tidak memiliki fungsi sendiri, tetapi keduanya dirancang khusus untuk saling menyatu. Sel-sel ginjal dan sel-sel hati letaknya berjauhan. Mekanisme satu kelompok sel ini menghasilkan satu bagian (renin), dan kelompok lain menghasilkan bagian lain (angiotensiogen) sedemikian rupa sehingga benar-benar cocok dengan yang pertama merupakan salah satu kebesaran Allah SWT dalam menciptakan manusia.

Dua molekul berbeda yang dihasilkan di dalam ginjal dan hati saling mempengaruhi dan menghasilkan molekul baru. Sel-sel paru-paru yang tidak berhubungan dengan sel-sel ginjal dan sel-sel hati menghasilkan enzim untuk menyatu dengan molekul baru ini. Selain itu, sel-sel paru-paru menghasilkan enzim ini jauh sebelum bergabung dengan molekul baru tersebut. Setiap tahap merupakan

suatu sistem yang dirancang. Angiotensin II yang dihasilkan sebagai akibat tahap-tahap ini adalah bukti rancangan dan perencanaan. Enzim ini memiliki dua fungsi penting yang akan mengarahkan sistem ke hasil akhir yang diinginkan: fungsi pertama adalah menyempitkan pembuluh-pembuluh darah. Angiotensin II merangsang otot di sekitar pembuluh darah dan mengaktifkan mekanisme yang mengerutkan otot. Dengan cara ini, otot mengerut untuk menyempitkan pembuluh darah dan menaikkan tekanannya (Yahya, 2004).

Jika seseorang tak percaya bahwa sistem ini diciptakan oleh sebuah kekuatan Maha Besar sesuai dengan perencanaan khusus, orang itu harus menerima pandangan bahwa sel-sel tak sadar menerima semua ini dengan mekanisme mutasi dan seleksi alam. Pernyataan evolusionis tak dapat dipercaya dan tak masuk akal karena sistem (yang terdiri dari sel-sel ginjal, hati dan paru-paru), yang benar-benar rumit ini, pasti terjadi sekaligus pada waktu yang sama. Kemungkinan hal ini terjadi tak sengaja membutuhkan peristiwa-peristiwa yang sangat tidak mungkin. Pada saat yang sama sel-sel harus dibentuk untuk mengukur tekanan di dalam ginjal, lalu aldosteron harus dibentuk di dalam kelenjar adrenal, sel-sel tabung ginjal harus bersusunan yang dirancang agar melayani aldosteron, dan sel-sel otot pembuluh darah harus bersusunan yang dapat dipengaruhi oleh angiotensin II. Tak terhitung unsur lain yang harus ada di tempatnya pada waktu yang sama agar sistem ini dapat bekerja, dan jika satu unsur saja tidak ada, maka seluruh sistem tidak akan bekerja (Yahya, 2004).

Sistem seperti ini tidak mungkin terjadi sebagai hasil kerja sebuah kebetulan yang tak sadar. Sistem yang diciptakan oleh kecerdasan dan pengetahuan abadi Allah dan ditempatkan dalam tubuh manusia ini, telah bekerja sempurna di dalam tubuh setiap dari jutaan orang yang pernah hidup (kecuali dalam keadaan sakit). Manusia telah menyadari keberadaan sistem ini melalui penelitian yang dilakukan dengan

bantuan perangkat teknologi canggih. Setiap bagian penelitian yang dilakukan membuktikan bahwa tak mungkin menjelaskan keberadaan sistem yang bekerja di dalam tubuh manusia dengan teori kebetulan (ketidaksengajaan). Ini karena manusia diciptakan, dan tak mungkin menyembunyikan kehebatan penciptaan dengan membuat suatu alur cerita khayal dan tak masuk akal (Yahya, 2004).

Dari penjelasan di atas, Islam memiliki perbedaan yang nyata dengan agama-agama lain di muka bumi ini. Islam sebagai agama yang sempurna tidak hanya sebagai sumber pengetahuan dan mengatur hubungan manusia dengan Sang Khalik-nya, namun Islam memiliki aturan dan tuntunan yang bersifat harmonis sehingga terjadi suatu keseimbangan termasuk ginjal dalam memberikan respon renin angiotensin aldosteron terhadap perubahan yang terjadi. Hal ini merupakan salah satu kelebihan Islam dalam mengajarkan kesehatan bagi individu maupun masyarakat (Qaradhawi, 1999).

Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia, karena kesehatan merupakan hak asasi manusia, sesuatu yang sesuai dengan fitrah manusia, maka Islam menegaskan perlunya istiqomah memantapkan dirinya dengan menegakkan agama Islam. Satu-satunya jalan dengan melaksanakan perintah-perintah-Nya dan meninggalkan larangan-Nya. Allah berfirman:

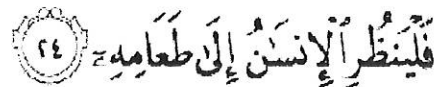
يَأْتِيهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي
الْصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِينَ ﴿٥٧﴾

Artinya : "Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk dan rahmat bagi orang-orangnya yang beriman" (QS. Yunus (10):57).

Sehat menurut batasan *World Health Organization* adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara

sosial dan ekonomis. Tujuan Islam mengajarkan hidup yang bersih dan sehat adalah menciptakan individu dan masyarakat yang sehat jasmani, rokhani, dan sosial sehingga umat manusia mampu menjadi umat yang pilihan. Seperti diketahui, bahwa hipertensi dapat disebabkan oleh buruknya pola hidup seseorang. Dalam hal ini seseorang kurang memperhatikan masalah makanan dan jarang berolahraga sehingga menyebabkan tekanan darahnya meningkat.

Dengan demikian hendaknya manusia dalam soal makanan dan minuman mengikuti ajaran agama Islam. Bagi setiap muslim untuk memperoleh kesehatan yang baik, hendaklah memilih makanan yang halal dan baik sebagaimana firman Allah SWT :



Artinya : *“Maka hendaklah manusia itu memperhatikan kepada (tentang) makanannya (QS. Abasa (80) : 24).*

Islam juga menganjurkan umatnya agar berolahraga untuk mendapatkan tubuh yang sehat. Olahraga adalah suatu kegiatan menggerakkan seluruh tubuh secara teratur sehingga otot menjadi kuat, persendian tidak kaku dan aliran darah berjalan lebih lancar ke segenap jaringan dan organ-organ tubuh sehingga fungsinya akan lebih sempurna. Olahraga dilakukan secara rutin sebagai upaya untuk menjaga kesehatan dan kesegaran jasmani, telah dianjurkan oleh Rasulullah SAW untuk berolahraga di antaranya sebagaimana sabda berikut :

عَنْ عُقْبَةَ بْنِ عَامِرٍ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

تَقُولُ عَلِّمُوا ابْنَاءَكُمْ السِّبَا حَةَ وَالرَّمِي

Artinya : *Dari ‘Uqbah bin Amir ra berkata dia mendengar Rasulullah SAW bersabda “Ajarkanlah kepada anak-anak kalian berenang dan memanah” (HR. Albaihaqi)*

3.2. Makanan dalam Sudut Pandang Islam

Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya, termasuk dalam hal makanan sebagaimana pesan Al-Qur'an dalam soal makanan dapat diamati lingkupannya dalam hal-hal:

- a. Anjuran menikmati makanan sebagai karunia yang diberikan oleh Allah
- b. Ajakan menyadari karunia itu sebagai ikatan untuk memakan hanya makanan yang halal dan baik, dengan sopan santun dan sehat.
- c. Pemberian perhatian kepada keseimbangan antara kebutuhan dan persediaan makanan. Sebagaimana firman Allah :

يٰۤاَيُّهَا الَّذِيْنَ ءَامَنُوْا لَا تَحْرَمُوْا طَيِّبٰتِ مَآ اَحَلَّ اللّٰهُ لَكُمْ وَلَا
تَعْتَدُوْا اِنَّ اللّٰهَ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِيْنَ

Artinya : “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang telah Allah rizkikan kepadamu” (QS. Al-Maidah (5) : 87.

Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bagi setiap muslim dapat memilih makanan yang halal, tepat dan bermanfaat bagi tubuh. Allah SWT telah menyediakan makanan untuk dikonsumsi oleh manusia, sebagaimana berikut :

a) Daging

Allah SWT menyediakan daging untuk dikonsumsi oleh manusia. Hal ini ditegaskan oleh Allah SWT dalam firman-Nya :

اللّٰهُ الَّذِيْ جَعَلَ لَكُمْ اَلْاَنْعَمَ لِتَرْكَبُوْا مِنْهَا وَمِنْهَا
تَاْكُلُوْنَ

Artinya : “Allah yang menjadikan binatang-binatang ternak untukmu supaya dikendarai sebagiannya dan sebagiannya kamu makan” (QS. Ghafir (40):79)

b) Ikan

Allah SWT juga menyediakan makanan berupa ikan-ikan yang penuh gizi untuk dikonsumsi oleh manusia, sebagaimana firman Allah SWT :

أُحِلَّ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ، مَتَاعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَّارَةِ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ
صَيْدُ الْبَرِّ مَا دُمَّتْ حُرْمَتُهُ وَأَتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي سِ إِلَيْهِ
تُحْشَرُونَ ﴿١٦﴾

Artinya : “Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagimu, ... ” (QS. Al-Maidah (5) : 96).

Dalam surat lain Allah berfirman :

وَهُوَ الَّذِي سَخَّرَ الْبَحْرَ لَكُمْ تَكُونُوا مِنْهُ لَحْمًا طَرِيًّا
وَتَسَخَّرُجُوا مِنْهُ حَلِيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ مَوَاجِرَ
فِيهِ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ، وَلَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴿١٦﴾

Artinya : “Dan Dialah Allah yang menundukkan lautan (untukmu). Agar kamu dapat memakan daripadanya daging yang segar (ikan)... ” (QS. An-Nahl (16) : 14).

Dan Allah SWT juga berfirman :

وَمَا يَسْتَوِي الْبَحْرَانِ هَذَا عَذْبٌ فُرَاتٌ سَائِغٌ شَرَابُهُ، وَهَذَا مِلْحٌ
أُجَاجٌ وَمِنْ كُلِّ تَأْكُلُونَ لَحْمًا طَرِيًّا وَتَسَخَّرُجُونَ حَلِيَةً
تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ فِيهِ مَوَاجِرَ لِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ، وَلَعَلَّكُمْ
تَشْكُرُونَ ﴿١٢﴾

Artinya : “Dan tiada sama (antara) dua laut; yang ini tawar, segar, sedap diminum dan yang lain asin lagi pahit. Dan dari masing-masing laut itu kamu dapat memakan daging yang segar” (QS. Faathir (35) : 12).

c) Susu

Allah SWT menerangkan keutamaan dan manfaat susu dalam firman-Nya :

وَإِنْ لَكُمْ فِي الْأَنْعَامِ لَعِبْرَةٌ نُسِقَتْكُمْ مِمَّا فِي بُطُونِهِ، مِنْ بَيْنِ فَرْثٍ وَدَمٍ لَبَنًا
خَالِصًا سَائِغًا لِلشَّارِبِينَ ﴿٦٦﴾

Artinya : “...Kami memberimu minum daripada apa yang berada dalam perut binatang ternak (berupa) susu yang bersih antara tahi dan darah, yang mudah ditelan bagi orang-orang yang meminumnya” (QS. An-Nahl (16):66)

d) Madu

Al Quran menerangkan dalam salah satu ayatnya tentang keutamaan madu. Allah SWT berfirman :

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا
شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ، فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya : “Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia” (QS. An-Nahl (16) : 69).

e) Buah-buahan

Allah SWT menganjurkan agar umat-Nya mengkonsumsi buah-buahan. Seperti dalam firman Allah SWT :

﴿هُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ
 وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ مُخْتَلِفًا أَكْلُهُ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ
 مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَءَاتُوا
 حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ
 الْمُسْرِفِينَ ﴿١٤١﴾

Artinya : “Dan Dialah yang menjadikan kebun-kebon yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon korma, tanam-tanaman yang bermacam-macam buahnya zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya). Dan tidak sama (rasanya). Makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila dia berbuah” (QS. Al-An`aam (6) : 141).

f) Sayur-sayuran

Allah SWT menganjurkan agar umat-Nya mengkonsumsi sayur-sayuran. Seperti dalam firman Allah SWT :

﴿عَنِيبًا وَقِضْبًا ﴿٢٨﴾﴾

Artinya : “Anggur dan sayur-sayuran.” (QS. Abasa (80) : 28).

Dengan demikian hendaknya manusia dalam soal makanan dan minuman mengikuti ajaran agama Islam.

Bagi setiap muslim untuk memperoleh kesehatan yang baik, hendaklah memilih makanan yang halal dan baik sebagaimana firman Allah :

﴿فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ﴿٢٤﴾﴾

Artinya : “Maka Hendaklah manusia itu memperhatikan kepada (tentang) makanannya (QS. Abasa (80) : 24).

3.3. Pandangan Islam tentang Penggunaan Antioksidan dalam Mempengaruhi Angiotensin II

Tujuan terapi antihipertensi adalah mempertahankan tekanan sistolik dalam batas normal sehingga komplikasi penyakit kardiovaskular menurun. Pada pasien dengan hipertensi yang disertai penyakit ginjal, target tekanan darahnya adalah 130/80 mmHg. Adopsi gaya hidup sehat oleh semua individu merupakan hal penting dalam pencegahan meningkatnya tekanan darah dan bagian yang tidak terpisahkan dari terapi pasien dengan hipertensi (Applegate, 2002). Terdapat banyak pilihan terapi non-farmakologis dalam menangani hipertensi. Perubahan gaya hidup cukup efektif seperti mengurangi berat badan yang berlebihan, mengurangi atau bahkan menghentikan konsumsi alkohol, mengurangi intake garam pada makanan, dan melakukan olah raga ringan secara teratur.

Dalam hal berobat maka dokterlah ahlinya, karena itu ketika seseorang sakit hendaklah baginya untuk memeriksakan diri ke dokter sebagai ahlinya. Berobatlah di jalan Allah dengan tujuan mencari keridhaan-Nya, bila tidak mengerti tentang penyakit yang dideritanya maka bertanyalah pada ahlinya, sebagaimana firman Allah SWT :

وَمَا أَرْسَلْنَا مِنْ قَبْلِكَ إِلَّا رِجَالًا نُوْحِي إِلَيْهِمْ فَسَأَلُوا أَهْلَ الذِّكْرِ
إِنْ كُنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ ﴿٤٣﴾

Artinya : "Dan Kami tidak mengutus sebelum kamu, kecuali orang-orang lelaki yang Kami beri wahyu kepada mereka; maka bertanyalah kepada orang yang mempunyai pengetahuan jika kamu tidak mengetahui" (QS. An-Nahl (16):43)

Penderita hipertensi juga harus rajin olahraga, karena akan terjadi efisiensi kerja otot pernafasan dan otot-otot di sekitar alat kelamin. Namun demikian, porsi olahraga yang diberikan pada wanita hamil harus disesuaikan dengan kondisi

kesehatan wanita tersebut.

Sejak zaman Rasulullah SAW telah diberitahukan keutamaan berolahraga, yang salah satu manfaatnya adalah menyehatkan tubuh. Olahraga di zaman Nabi tidak hanya untuk kesehatan jasmani saja namun untuk bekal dalam berjihad melawan orang-orang kafir. Sebagaimana dalam salah satu hadits dikatakan :

عَنْ أَبِي عُمَرَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُمَا قَالَ : سَأَيْقُ
النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ بِأَخِيلِ التِّي قَدْ
ضَمَرْنَا مِنَ الْخُفْيَاءِ وَكَانَ أَمْدُهَا ثِنْيَةَ الْوَدَاعِ

Artinya : “*Ibnu Umar ra mengatakan : Rasulullah SAW telah berlomba dengan mengendarai kuda yang telah terlatih dari Hafiyah sedang jauhnya sama dengan Tsaniyatil Wada*” (HR. al-Bukhari dan Muslim)

Salah satu hal yang harus diperhatikan dan disadari dalam hal ikhtiar pengobatan dan penyembuhan dari Allah Ta’ala adalah meyakini bahwasanya semua penyakit kesembuhannya hanya dari Allah setelah ikhtiar dari dokter atau tabib yang mahir (Al-Ju’aisin, 2001). Allah SWT berfirman dalam Al-Qur’an, mengutip ucapan Nabi Ibrahim :

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya : *Apabila aku sakit, maka Allah juga Penyembuhnya* (QS. Asy Syu’ara (26):80)

Walaupun kesembuhan datang dari Allah, manusia tetap harus melakukan pengobatan terhadap penyakitnya. Pengobatan hanyalah *wasilah* (perantara). Penggunaan obat ataupun metode pengobatan lainnya bisa menyembuhkan, bisa juga tidak menyembuhkan jika Allah belum menghendaki atau menunda suatu

penyembuhan. Atau bisa saja terjadi Allah memberikan penyembuhan tanpa menggunakan atau melalui pengobatan apapun (ini mungkin terjadi pada penderita hipertensi). Tanpa kehendak dan izin Allah maka suatu penyakit tidak dapat disembuhkan. Allah SWT berfirman :

وَإِنْ يَمَسُّكَ اللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ وَإِنْ يُرِدْكَ
بِخَيْرٍ فَلَا رَادَّ لِفَضْلِهِ يُصِيبُ بِهِ مَنْ يَشَاءُ مِنْ عِبَادِهِ وَهُوَ الْغَفُورُ
الرَّحِيمُ ١٠٧

Artinya : *Jika Allah menimpakan suatu kesusahan kepadamu, maka tidak seorangpun yang dapat melenyapkan kecuali Dia. Jika Allah menghendaki kesentrosaan bagimu, tidak ada seorangpun yang mampu menolak karunia-Nya (QS. Yunus (10): 107)*

Di samping ikhtiar disertai keyakinan, janganlah lupa untuk berdo'a. Namun jika ternyata Allah berkehendak lain (tidak sembuh) bagi penderita hipertensi tidak boleh berputus asa karena Allah belum mempertemukan dengan obat yang tepat. Perlu diingat, kadangkala Allah memberikan suatu penyakit sebagai ujian dan jembatan bagi seorang hamba untuk mendekatkan diri kepada-Nya. Bagi seorang muslim, yang paling utama dalam hidup ini adalah mendapatkan ridha Allah, sehingga hal itu tidak perlu menjadi masalah. Di dalam hadits Rasulullah SAW ditegaskan bahwa yang dinilai dari seseorang adalah hati dan amalnya (Razak dan Lathief, 1980).

إِنَّ اللَّهَ لَا يَنْظُرُ إِلَى صُورِكُمْ وَأَمْوَالِكُمْ وَلَكِنْ يَنْظُرُ إِلَى قُلُوبِكُمْ
وَأَعْمَالِكُمْ

Artinya : *Sesungguhnya Allah tidak melihat kepada rupamu dan kekayaanmu tetapi Allah akan menilai gerak hatimu dan amal perbuatanmu (HR. Muslim)*

Dalam beberapa penelitian yang pernah dilakukan pengobatan hipertensi yang disertai dengan antioksidan juga melindungi komposisi struktural struktur dinding pembuluh darah. Hipertensi biasanya mengakibatkan penebalan dinding pembuluh darah yang merubah kekakuan dan volume bagian dalam, dengan demikian mengurangi volume aliran darah dan meningkatkan tekanan. Antioksidan melindungi dari perubahan struktural tersebut seperti terlihat pada penurunan sekelompok elastin yang bercabang dan memperbaiki dinding pembuluh darah.

Dengan demikian jelas sudah bahwa pemberian antioksidan sebagai tambahan pada terapi hipertensi ditujukan untuk tujuan kesehatan dan kesembuhan penderita hipertensi. Semua ini dilakukan dalam rangka mengamalkan petunjuk Islam yang lurus dan mendorong umatnya agar berobat bila mana tubuhnya sakit. Sebagaimana hadits Nabi SAW :

عَنْ جَابِرِ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّهُ

قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : *Dari Jabir bin Abdullillah ra, dari Nabi SAW beliau bersabda : Setiap penyakit ada obatnya. Apabila penyakit telah bertemu dengan obatnya, maka penyakit itu akan sembuh atas izin Allah, Tuhan Yang Maha Perkasa dan Maha Agung (HR Muslim)*

Demikianlah Islam menganjurkan untuk berobat dan menyerahkan segala sesuatu kepada ahlinya sehingga dapat dipertanggungjawabkan pekerjaannya. Juga tidak lupa Islam mewajibkan agar selalu berserah diri kepada Allah SWT bila mengharapkan sesuatu di luar kemampuannya, tentunya setelah mencoba berusaha.

Di dalam usul fikih dikenal istilah *bid'ah duniyawiyyah* yaitu segala sesuatu yang diperbuat atau diada-adakan dalam urusan keduniaan, yang membawa kemanfaatan bagi kehidupan, yang dilakukan di masa sesudah Nabi SAW. Tentang

urusan keduniaan manusia tidak diperintahkan supaya mengerjakannya seperti yang pernah dikerjakan di zaman Nabi SAW dan para sahabatnya, dan dasar bagi urusan yang bersifat keduniaan (berupa adat dan muamalat) yang bagaimanapun juga boleh dikerjakan selama belum ada dalil yang terang melarangnya. Namun hal ini hanya berlaku pada hal-hal yang baik saja atau dengan kata lain selama tidak melanggar ajaran Al Qur'an dan hadits dan aturan juga norma-normal yang berlaku di masyarakat (Chalil, 2001).

الأصلُ في العُقُودِ وَالْمُعَامَلَةِ الصَّحَّةُ حَتَّى يَفُومَ دَلِيلٌ عَلَى الْبُطْلَانِ
وَالتَّحْرِيمِ

Artinya : Asal hukum tentang urusan aqad dan muamalat itu shah (boleh) dikerjakan sehingga datang dalil yang membatalkan dan mengharamkan.

Antioksidan seperti vitamin C dan lain sebagainya mengenai halal dan haramnya sudah tidak diragukan, di mana antioksidan merupakan suplemen (zat tambahan) yang halal digunakan dalam Islam, senyawa ini tidak identik dengan senyawa alkohol. Alkohol adalah zat yang dapat memabukkan dan menghilangkan daya pikir seseorang dalam waktu sementara. Alkohol menurut agama Islam identik dengan *khmar*, yang dilarang oleh agama Islam. Hal ini sesuai dengan ajaran Islam yang melarang umatnya berobat dengan barang yang haram. Sebagaimana hadits Rasulullah SAW :

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَا وَوَأَ لَا
تَتَدَا وَوَأَ بَجَرَامِ

Artinya : *Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya, dan diadakan-Nya bagi tiap-tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, namun janganlah berobat dengan yang haram (HR Abu Dawud)*

Dalam hadits lain juga ditegaskan :

عَنْ طَارِقِ بْنِ سُوَيْدٍ الْجَعْفَرِيِّ سَأَلَ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ الْخَمْرِ

فَنَهَاهُ أَوْ كَرَاهَهُ أَنْ يَصْنَعَهَا فَقَالَ لَهُ إِنِّي أَصْنَعُهَا لِلدَّوَاءِ

فَقَالَ إِنَّهُ لَيْسَ بِهِ دَاءٌ وَآءٌ وَلَكِنَّهُ دَاءٌ

Artinya : *Bahwa Thariq bin Suwaid bertanya kepada Rasul tentang khamar, maka Rasul melarangnya, lalu Thariq berkata pula "saya hanya membuatnya untuk obat". Nabi Muhammad SAW pun berkata, "itu bukan obat, tetapi penyakit"* (HR Ahmad, Muslim, Abu Dawud, al-Tirmidzi)

Dari penjelasan diatas dapat disimpulkan proses yang ada tubuh manusia termasuk mekanisme renin angiotensin aldosteron merupakan mekanisme bekerja sempurna di dalam tubuh yang telah diatur oleh Allah SWT bukan berupa kerja yang terjadi secara kebetulan. Penggunaan antioksidan sebagai salah satu terapi tambahan dalam pengobatan hipertensi diperbolehkan menurut Islam selain mengandung tujuan untuk kesehatan dan kesembuhan. Sebagaimana hadits Rasulullah SAW :

الْأَصْلُ فِي الْعُقُودِ وَالْمَعَامَلَةِ الصِّحَّةُ حَتَّى يَقُومَ دَلِيلٌ عَلَى الْبُطْلَانِ

وَالْتَحْرِيمِ

Artinya : *"Asal hukum tentang urusan aqad dan muamalat itu shah (boleh) dikerjakan sehingga ada dalil yang membatalkan dan mengharamkan"*.

Selain karena manfaat tersebut, antioksidan dalam Islam diperbolehkan penggunaannya karena aman diberikan, tidak menimbulkan keluhan dan tidak

mengandung bahan-bahan yang diharamkan dari senyawa pembentuknya. Setiap zat atau barang di permukaan bumi ini menurut hukum aslinya adalah halal, kecuali ada larangan sesuai hadits Rasulullah SAW (Rasyid, 1976).

سُئِلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ السَّمْنِ وَالْجُبْنِ وَالْفِرَائِ
فَقَالَ الْحَلَالُ مَا حَلَّ اللَّهُ فِي كِتَابِهِ وَالْحَرَامُ مَا حَرَّمَ اللَّهُ فِي كِتَابِهِ وَمَا
سَكَتَ عَنْهُ فَهُوَ مِمَّا عَفَا لَكُمْ

Artinya : *Telah bertanya seseorang kepada Rasulullah SAW dari hal hukum minyak sapi (samin), keju, dan farwah (kulit) binatang beserta bulunya bila dipakai untuk perhiasan atau tempat duduk. Jawab Beliau : "Barang yang dihalalkan oleh Allah dalam kitab-Nya halal, dan barang yang diharamkan oleh Allah dalam kitab-Nya haram, dan sesuatu yang tidak diterangkannya maka barang itu termasuk dimaafkannya (sebagai kemudahan bagi kamu) (HR. Ibnu Majah dan al-Tirmidzi).*

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ANTARA

ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG MEKANISME

ANTIOKSIDAN DALAM MENGURANGI SENSITIVITAS

TERHADAP ANGIOTENSIN II

Berdasarkan uraian di atas, penulis mendapatkan kaitan antara pandangan Kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut :

1. Hipertensi dapat disebabkan oleh buruknya pola hidup seseorang. Dalam hal ini seseorang kurang memperhatikan masalah makanan dan jarang berolahraga sehingga menyebabkan tekanan darahnya meningkat. Salah satu faktor risiko hipertensi adalah kurangnya aktivitas olahraga pada penderitanya pada saat sebelum ia terdiagnosis menderita hipertensi. Salah satu terapi hipertensi adalah dengan melakukan olahraga secara teratur.
2. Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya termasuk dalam menjelaskan mekanisme renin angiotensin aldosteron yang merupakan salah satu bentuk reaksi dalam tubuh manusia yang bukan terjadi secara kebetulan, namun merupakan mekanisme yang telah diatur oleh Allah SWT. Penggunaan antioksidan sebagai salah satu terapi tambahan dalam pengobatan hipertensi diperbolehkan menurut Islam selain mengandung tujuan untuk kesehatan dan kesembuhan karena obat ini aman diberikan, tidak menimbulkan keluhan dan tidak mengandung bahan-bahan yang diharamkan dari senyawa pembentuknya. Dengan demikian, untuk mencapai penatalaksanaan hipertensi sehingga tekanan darah terkontrol kedokteran dan Islam sependapat dalam hal ini.

3. Penggunaan antioksidan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan hipertensi karena dapat menghambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh. Antioksidan eksogen tersebut dapat berupa vitamin C, vitamin E, dan glutathion dan lain sebagainya. Hal tersebut tidak bertentangan dengan Islam asal saja antioksidan yang digunakan dari unsur yang halal, tidak memiliki efek samping yang nyata, ditoleransi baik dan harga yang cukup murah.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

1. Mekanisme antioksidan dalam mengurangi sensitivitas angiotensin II yaitu melalui perubahan kontraktilitas dan ritme yang dimediasi oleh zat relaksan (nitrat oksida NO, prostasiklin) dan faktor konstriktor (tromboksan, endotelin) dalam darah mempunyai peranan penting pada komplikasi patologis yang terlihat pada penyakit jantung. Penelitian yang pernah dilakukan mencoba untuk mengetahui efek antioksidan pada tekanan darah pembuluh darah aorta yang berhubungan dengan endotelium dan nitrat oksida (NO). Investigasi sistematis pada respon relaksan dan konstriktor menunjukkan bahwa antioksidan dapat memperbaiki relaksasi dan sensitivitas yang bergantung pada NO pada mekanisme konstriksi. Antioksidan mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II (AngII) yang terlibat dalam konstriksi pembuluh darah, dan mengikat ROS (faktor utama yang menentukan ekspresi dari proses signaling yang diregulasi oleh radikal bebas) yang biasanya akan menghalangi dilatasi yang bergantung pada Nitrat Oksida (NO).
2. Penggunaan antioksidan sebagai upaya mengurangi sensitivitas terhadap angiotensin II dalam pandangan Islam diperbolehkan karena fungsinya sebagai penghambat reseptor angiotensin terbaru yang dianjurkan penggunaannya (tidak mutlak dalam terapi). Antioksidan seperti vitamin C, suplemen astaxantin diketahui tidak memiliki efek samping yang nyata, ditoleransi baik dan harga yang cukup murah. Namun yang paling utama diperbolehkannya

penggunaan antioksidan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan hipertensi menurut Islam adalah karena tidak mengandung bahan-bahan yang diharamkan dan hanya sedikit menimbulkan efek samping.

5.2 SARAN

1. Bagi penderita hipertensi harus mematuhi anjuran yang berikan dokter berkaitan dengan penanganan penyakitnya. Penderita yang telah terdiagnosis menderita hipertensi harus sering memeriksakan dirinya ke dokter agar penyakitnya dalam keadaan terkontrol dan tidak menimbulkan penyakit lain yang disebabkan oleh penyakitnya itu.
2. Untuk kalangan medis di Indonesia mungkin dapat mulai untuk menerapkan prinsip-prinsip penanganan hipertensi sesuai dengan kemajuan ilmu kedokteran terbaru.
3. Untuk rumah-rumah sakit di seluruh Indonesia khususnya pada bagian yang menangani pasien hipertensi, diharapkan dapat menangani hipertensi pada penderita secara holistik, yaitu tidak hanya mengobati penyakitnya saja namun juga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan dan rasa percaya diri serta gaya hidup pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Qur'an dan Terjemahnya, Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta, 2004.
- Akil dan Bakri (2001). Peranan Angiotensin II *Receptor Antagonist* pada Penyakit Jantung Hipertensi. Cdk132:20-21
- American Heart Association* (2000). Treatment of hypertension in patients primary care. - *AHA*; 293: 1145-1151.
- Al-Ju'aisin A.A (2001) Kado Untuk Orang Sakit. Mitra Pustaka. Yogyakarta, hal 4-8
- Applegate WB (2002). High blood pressure treatment in the elderly. Clinics in Geriatric Medicine (8): 103-117.
- Brasier (2004). Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. J. Atheroscler Thromb (7):216-22.
- Carr A, Frei B (1999). Does vitamin C as a pro-oxidant under physiological conditions? FASEB J (13): 1007-24
- Chalil M (2001) Kembali Kepada Al Qur'an dan As Sunnah, VII, PT. Bulan Bintang, Jakarta:264-266
- Hussein G., et al., (2005). Antihypertensive potential and mechanism of action of astaxanthin II. Vascular reactivity and hemorheology in spontaneously hypertensive rats. *Biol. Pharm. Bull.* 28(6):967-971.
- Hussein G., et al., (2006). Astaxanthin, a Carotenoid with Potential in Human Health and Nutrition. J. Nat. Prod. 69(3):443 – 449
- Ismahun (2001). The underlying mechanisms for development of hypertension. Nutr J. (7):10.
- Li W., et al., (2004). Alpha-tocopherol and astaxanthin decrease macrophage infiltration, apoptosis and vulnerability in atheroma of hyperlipidaemic rabbits. J. Mol. Cell. Cardio. (37):969-978.
- Lonn., et all (2001). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) dan Proteksi Vaskular. Cdk132:8-9
- Martinet W, Knaapen MWM, De Meyer GRY, Herman AG, Kockx MM. Oxidative DNA Damage and Repair in Experimental Atherosclerosis Are Reversed by Dietary Lipid Lowering. Circ. Res. 2001;88(7):733-1012

- Miller K., Bonaventura D, Lunardi CN, Rodrigues GJ (2005). A novel mechanism of vascular relaxation induced by sodium nitroprusside in the isolated rat aorta. Nitric Oxide, (18):287–95.
- Murray J, Lopez A. Alternative projection of mortality and disability by cause 1990-2020. Global Burden of Disease study. Lancet 1997;349:1498-1504
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC, Fisher BD (1995). Illustrated Reviews of Pharmacology. Lippincott, Philadelphia, 181-182.
- Potter M., Rajagopalan S, Kurz S, Münzel T, (2005). Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. J Clin Invest, 97:1916–23.
- Qaradhawi Y (1999) Halal dan Haram dalam Islam, Pustaka Islamiyah PTE LTD, Singapore, hal 141
- Rahbani-Nobar Me, Rahimi-Pour A, Rahbani-Nobar M, Adi-Beig F, Mirhashemi SM (1999). Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. Medical Journal of Islamic Academy of Sciences 1999; 12(4):109-14
- Rasyid S (1976) Fiqih Islam. At Tahiriyah, Jakarta hal 30-6 -
- Sharma AM, Griendling KK, Minieri CA, Ollerenshaw JD, (2003). Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. Circ Res, 74:1141–8.
- Shihab Q (1996) Wawasan Al-Quran. Mizan, Jakarta, hal 182 -
- Silbernagl S dan Lang F (2000). Color Atlas of Pathophysiology. Thieme, New York, - 210-212.
- Simanjuntak D (1998). Aspek pencegahan radikal bebas melalui antioksidan. Maj Kedokt Indon; 48(1): 50-4.
- Squadrito dan Pryor (2006). Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. J Atheroscler Thromb (7):216–22.
- Tessy (2006). Hipertensi Ginjal. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. FKUI. -
- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R, Kamiya T, Sumi H, Osawa T. Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. J Nutr 2002; 132:897-90200

Wilfert D., Stender M, Gebhard J, Trenkwald C, Lydtin H (2003). Effect of astaxanthin on the hepatotoxicity, lipid peroxidation and antioxidative enzymes in the liver of CCl4-treated rats. Methods Find Exp Clin Pharmacol (23):79–84.

Yahya (2004). Keajaiban dalam Tubuh Manusia. PT Bina Ilmu, Surabaya, hal 42-52. -