

**PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS
ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3247

Oleh :

MUHAMAD IBNU

NIM : 1102003186

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI
JAKARTA AGUSTUS 2010**

ABSTRAK

PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Penyakit aterosklerosis merupakan kontributor utama panyakit jantung koroner maupun stroke. Patogenesis aterosklerosis antara lain disebabkan adanya jejas pada endotel, terjadinya inflamasi, proliferasi pada sel otot polos, vasokonstriksi, dan kadar kolesterol darah yang tinggi. Semua proses tersebut seringkali disebabkan karena gaya hidup yang tidak sehat.

Tujuan umum dari skripsi ini adalah mengetahui pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Ramipril merupakan obat yang biasa dipakai untuk menurunkan tekanan darah pada pasien-pasien hipertensi. Obat ini termasuk ke dalam golongan ACE (*Angiotensin Converting Enzym*) inhibitor yang saat ini telah diketahui dan terbukti dapat mencegah progresifitas aterosklerosis dengan cara menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga proses yang dipicu oleh angiotensin II seperti vasokonstriksi, inflamasi, proliferasi, dan thrombosis yang mengakibatkan aterosklerosis dapat dihambat.

Hukum menggunakan obat ramipril pada penyakit aterosklerosis adalah boleh karena ramipril terbuat dari senyawa kimia yang dikategorikan halal dan diperbolehkan berdasarkan asal usul bahan dasarnya. Selain itu pencegahan melalui gaya hidup yang sehat menurut Islam merupakan pilar utama dalam mengatasi kejadian aterosklerosis ini.

Aterosklerosis merupakan penyakit yang dapat dicegah dengan pemberian Ramipril jangka panjang. Ramipril merupakan obat yang dikategorikan halal dalam ajaran Islam dan telah terbukti dapat mencegah progresifitas dari aterosklerosis.

Bagi pasien yang mempunyai faktor resiko aterosklerosis diharapkan untuk menerapkan gaya hidup yang sehat. Kalangan medis dapat memberikan pengobatan dengan menggunakan Ramipril dalam jangka panjang pada pasien yang sudah terdapat gejala klinis yang mengarah pada aterosklerosis.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

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

Jakarta, Agustus 2010

Komisi Penguji,

Ketua,



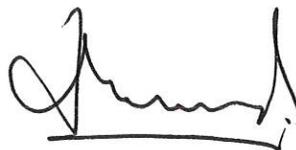
(dr. Hj. Sri Hastuti, Mkes)

Pembimbing Medik



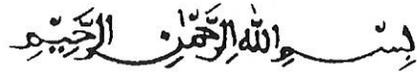
(dr. Hj. Wening Sari, M. Kes)

Pembimbing Agama



(H. Amir Mahmud, Lc. LL. M)

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS 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 RS, MS, PKK, AIFM, selaku Dekan FK YARSI dan Ketua Komisi Pembimbing Skripsi Agama. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya.
2. Dr. Hj. Sri Hastuti, Mkes, selaku komisi penguji skripsi Agama yang telah mengarahkan penulis dalam menjawab pertanyaan dalam sidang skripsi.
3. Ibu Dr. Hj. Wening Sari, M. Kes, selaku pembimbing medik yang telah banyak memberikan masukan dan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.

4. Bapak H. Amir Mahmud, Lc. LL. M, selaku pembimbing Agama yang telah banyak memberikan masukan dan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.
5. Orang tua, kakak-kakak dan adik-adik yang telah banyak membantu dan memberi dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

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 selalu meridhoi kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

Jakarta, Agustus 2010

(Penulis)

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Permasalahan.	4
1.3. Tujuan.....	5
1.4. Manfaat.....	5
BAB II. PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI KEDOKTERAN	
2.1. PENDAHULUAN.....	6
2.2. ATEROSKLEROSIS.....	7
2.2.1. Patofisiologi.....	8
2.2.2. Gejala Klinis.....	13
2.2.3. Diagnosa.....	15
2.2.4. Penanggulangan.....	15
2.3. RAMIPRIL.....	17
2.3.1. Farmakodinamik.....	18

2.3.2. Farmakokinetik.....22

2.3.3. Efek samping.....22

**BAB III. PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS
ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI AGAMA ISLAM**

3.1. Pandangan Islam Tentang Penyakit Aterosklerosis.....24

3.2. Pandangan Islam Tentang Pengaruh Ramipril Terhadap Progresifitas
Aterosklerosis.....33

**BAB IV. KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM
MENGENAI PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS
ATEROSKLEROSIS.....38**

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan.....40

5.2. Saran.....41

DAFTAR PUSTAKA

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Arteri adalah pembuluh darah yang membawa oksigen dan nutrisi dari jantung ke anggota tubuh yang lain. Ciri - ciri arteri yang sehat yaitu fleksibel, kuat dan elastis. Lapisan permukaan dalamnya licin sehingga darah dapat mengalir tanpa batasan. Tetapi suatu waktu dapat terjadi suatu proses penebalan dan pengerasan. Pada akhirnya akan membatasi darah yang mengalir ke organ dan jaringan. Proses ini disebut aterosklerosis atau pengerasan pembuluh arteri (Kenneth, 2002).

Aterosklerosis adalah penyebab kematian dan kesakitan utama di dunia. Penyakit jantung koroner aterosklerotik adalah penyebab dari kegagalan fungsi jantung dan kematian yang paling utama di Amerika Serikat. Setiap tahun ditemukan kurang lebih 1,5milyar pasien mengalami infark myocardial, kurang lebih 20% dari jumlah itu meninggal sebelum mencapai rumah sakit dan 7 – 15% meninggal pada saat perawatan di rumah sakit. Laki – laki lebih cenderung memiliki penyakit aterosklerosis dibandingkan dengan wanita dengan perbandingan rata – rata 4:1, tetapi sebelum usia 40tahun perbandingannya adalah 8:1, dan setelah lebih dari usia 70 tahun perbandingannya adalah 1:1. Puncak insidensi dari timbulnya manifestasi pada laki – laki adalah pada usia 50 – 60 tahun, sedangkan pada wanita pada usia 60 – 70 tahun (Barry, 2003).

Aterosklerosis merupakan isu sentral dalam isu penyakit jantung yang disebabkan karena kelainan metabolik. Aterosklerosis sendiri berarti pengerasan yang terjadi pada pembuluh arteri. Aterosklerosis akan jadi penyumbat dalam kerja aliran darah di arteri. Material penyumbatan ini berasal dari lemak, kolesterol, residu mekanisme selular, kalsium dan fibrin. Plak aterosklerosis ini dapat menyumbat sebagian atau total aliran darah. Kehadirannya dapat menimbulkan pendarahan (*hemorrhage*) dan pembentukan keping darah (trombus) di permukaan plak. Kondisi akhir pemblokiran aliran darah menyebabkan serangan jantung dan stroke secara nyata. Meski aterosklerosis juga menimbulkan komplikasi lain, yakni pada hipertensi, jantung, penyakit serebrovaskular, penyakit vaskular perifer dan penyakit ginjal (Corwin, 2000).

Banyak obat-obat pilihan yang dapat digunakan untuk menanggulangi atau mencegah progresivitas dari aterosklerosis antara lain dengan menggunakan obat anti kolesterol, antiinflamasi, antioksidan, ACE (*Angiotensin Converting Enzym*) inhibitor, alagebrium, antiplatelet, antikoagulan, dan trombolitik (Peter, 2010).

ACE inhibitor yang biasa sebagai obat untuk terapi hipertensi ternyata dapat digunakan juga untuk mencegah progresivitas dari aterosklerosis. Peran ACE inhibitor berupa penurunan proliferasi dan migrasi dari sel otot polos, serta dapat menurunkan akumulasi dan aktivasi sel inflamasi. Selain itu berfungsi mengurangi stress oksidatif dan meningkatkan pembentukan NO (Nitrit oksida) yang bermanfaat bagi perbaikan fungsi endotel untuk mencegah progresi atau de-stabilisasi dari lesi aterosklerosis (Becker, 2002).

Aterosklerosis merupakan penyakit yang banyak ditemukan di masyarakat. Penyakit ini banyak menyerang pasien pada kalangan usia lanjut, tetapi tidak menutup kemungkinan

dapat terjadi pada pasien usia dewasa. Banyak faktor yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit ini, antara lain keturunan dan gaya hidup. Adapula penyakit-penyakit lain yang bisa menyebabkan timbulnya aterosklerosis, seperti hipertensi atau diabetes mellitus. Bila penyakit ini tidak diperhatikan, maka lama kelamaan dapat mengakibatkan timbulnya penyakit jantung koroner dan juga bisa mengakibatkan terjadinya stroke yang dapat berakhir dengan kematian. Maka dari itu kita harus dapat menjaga kesehatan untuk mencegah timbulnya penyakit yang berbahaya ini (Alwi, 2005).

Islam adalah agama yang sempurna karena ajaran-ajaran yang ada didalamnya meliputi seluruh aspek kehidupan manusia termasuk kesehatan. Islam menetapkan tujuan pokok kehadirannya untuk memelihara agama, jiwa, akal, jasmani, harta, dan keturunan (Sholeh, 2008).

“Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia” demikian sabda Nabi Muhammad SAW. 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: *”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 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 (Arif, 2009).

Sakit adalah salah satu cobaan dari Allah terhadap hamba-hambaNya yang beriman. Apabila ia bersabar maka Allah akan mengampuni kesalahan-kesalahannya. Sakit itu sendiri sebenarnya datang dari Allah dan ia pulalah yang menurunkan obatnya. Oleh karena itu setiap jenis penyakit ada obatnya kecuali proses menua. Adapun Hukum berobat dalam Islam adalah wajib (Arif, 2009).

1.2 PERMASALAHAN

1. Bagaimana pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari kedokteran ?
2. Bagaimana pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari agama Islam ?
3. Bagaimana kaitan antara pandangan ilmu kedokteran dan Islam mengenai pengaruh ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ?

1.3 TUJUAN

A. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari kedokteran dan Islam.

B. Tujuan khusus

1. Diketuainya pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari kedokteran.
2. Diketuainya pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari agama Islam.
3. Diketuainya kaitan antara pandangan ilmu kedokteran dan Islam mengenai pengaruh ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis

1.4 MANFAAT

1. Bagi penulis, yaitu menambah pengetahuan mengenai pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis dan mengetahui bagaimana cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar.
2. Bagi Universitas YARSI yaitu menambah sumber pengetahuan dalam kepustakaan Universitas YARSI mengenai pengaruh Ramipril terhadap progresifitas aterosklerosis ditinjau dari kedokteran dan Islam

BAB II

PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1 PENDAHULUAN

Beberapa kondisi yang dapat memicu aterosklerosis adalah, kebiasaan merokok, penyakit diabetes, obesitas, kolesterol, hipertensi dan faktor genétika. Sejumlah kondisi tersebut, diantaranya diistilahkan sebagai sindroma metabolik (Corwin, 2000).

Sindroma metabolik (*metabolic syndrome ; Mets*) merupakan terminologi yang kompleks. Definisi sindrom metabolik bahkan tidak sama persis, salah satunya menurut AHA (*Association Heart of America*), seseorang dikatakan mengidap sindroma metabolik apabila memiliki sedikitnya tiga dari lima kriteria berikut, yakni lingkar pinggang yang menunjukkan obesitas dengan ukuran lebih dari atau sama dengan 102 cm untuk pria dan lebih dari atau sama dengan 88 cm pada wanita, kadar trigliserida lebih dari atau sama dengan 150 mg/dl, kadar HDL kurang dari 40 mg/dl untuk pria dan kurang dari 50 mg/dl untuk wanita, tekanan darah sistolik lebih dari atau sama dengan 130 mm Hg atau diastolik lebih dari atau sama dengan 85 mmHg dan kadar glukosa saat puasa mencapai lebih dari atau sama dengan 100 mg/dl (Hanafi, 1996).

Karena kehadiran aterosklerosis dapat dijumpai pada pasien dengan DM atau hipertensi, maka rasional pengobatannya tidak terfokus pada reduksi plak aterosklerosis saja, namun juga pada penyakit utama yang mendasarinya. Agen yang banyak digunakan

untuk gangguan ini adalah Anti platelet, anti kolesterol. Aterosklerosis yang komorbid dengan hipertensi digunakan ACE-I, (*angiotensin converting enzim inhibitor*), BB (*beta blocker*), CCB (*calcium channel blocker*), dan diuretika. Masing-masing memiliki spesifikasi dalam mekanisme kerjanya (Harun, 2001).

ACE inhibitor menghambat peralihan angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan inflamasi pada dinding pembuluh dengan mengaktifkan sejumlah faktor pro inflamasi, seperti, adesi molekul, sitokin dan chemokin. Jaringan ACE banyak didapati pada plak aterosklerosis yang akan meningkatkan ekspresi lokal dari angiotensin II. Sementara pergerakan angiotensin II berpengaruh pada peningkatan proliferasi sel otot polos, pembentukan sel foam, dan trombogenesis (Becker, 2002).

2.2 ATEROSKLEROSIS

Arteriosklerosis merupakan istilah umum untuk beberapa penyakit, di mana dinding arteri menjadi lebih tebal dan kurang lentur. Aterosklerosis bisa terjadi pada arteri di otak dan menyebabkan stroke, pada arteri di jantung yang menyebabkan serangan jantung, pada arteri di ginjal, pada arteri organ vital lainnya dan lengan serta tungkai (Fuster, 2005).

Aterosklerosis adalah suatu proses terjadinya penimbunan lemak pada matriks tunika intima, yang diikuti oleh pembentukan jaringan ikat pada dinding pembuluh arteri. Felix Marchand adalah orang pertama yang memperkenalkan istilah aterosklerosis pada tahun 1904, dan menunjukkan bahwa aterosklerosis yang bertanggung jawab terhadap semua proses penyumbatan di arteri. Tahun 1908, A.I. Ignatowski di Rusia melaporkan ada kaitan antara makanan kaya kolesterol dengan kejadian aterosklerosis. Kemudian Windaus melaporkan bahwa lesi ateroma mengandung 6 kali lebih banyak kolesterol bebas dan 20 kali lebih

banyak kolesterol tersterifikasi dibandingkan dengan arteri normal. Tahun 1913, Nikolai Anichkov mendemonstrasikan bahwa aterosklerosis dapat diinduksi pada kelinci percobaan yang diberi makanan kaya kolesterol. Walaupun demikian, aterosklerosis merupakan suatu proses penyakit dengan penyebab multifaktor selain kolesterol, dalam hal ini faktor genetik berperan menentukan alur terjadinya proses tersebut, lokasi arteri yang terkena, gradasi aterosklerosis dan akselerasinya sehingga tidak sama untuk semua orang (Peter, 2010).

2.2.1 Patofisiologi

Endothelium merupakan sel yang melapisi permukaan bagian dalam dari lumen pembuluh darah. Sel tersebut juga merupakan komponen yang membentuk pembuluh paling kecil yang disebut kapiler. Sebelum tahun 1980, endotel dianggap hanya sebagai barier atau penyangga pasif untuk menjaga agar komponen darah atau molekul lemak yang ada di dalam darah tidak masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Namun pada tahun 1980, Furchgott dapat membuktikan bahwa endotel sebenarnya bukan hanya sebagai penyangga pasif, akan tetapi endotel juga merupakan sebuah “organ” yang sangat penting, karena lapisan sel ini secara metabolik bersifat aktif dan memiliki peran sangat penting dalam homeostasis kardiovaskular, sel endotel menghasilkan vasodilator seperti *nitric oxide* (NO) dan prostaglandin (PGI), sebaliknya juga menghasilkan vasokonstriktor seperti endotelin-1 (ET-1) dan tromboksan (TXA₂). Sel endotel menghasilkan faktor trombogenik seperti *cytokine pro-thrombogenik*, *tissue factor*, *trombospodin*, *fibronectin*, *platelet activator* dan *von Willebrand factor (vWf)*, sebaliknya juga menghasilkan antitrombogenik seperti *trombomodulin*, *heparin*, *tissue plasminogen activator (tPA)*, *prostasiklin* dan *urokinase*. Selain itu sel endotel juga memiliki kemampuan untuk membersihkan darah dari berbagai hasil metabolisme yang merugikan tubuh (Peter, 2010).

Selama beberapa dekade, telah terbukti bahwa nitrat oksida tidak hanya berperan dalam mengontrol tonus vasomotor melainkan juga berperan dalam homeostasis pembuluh darah dan syaraf serta proses imunologik. Nitrat oksida endogen diproduksi melalui perubahan asam amino L-arginine menjadi L-citrulline oleh enzim NO-synthase (NOS) (Alwi, 2005).

Saat ini beberapa isoform dari NOS telah berhasil dipurifikasi dan diklon sebagai :

- NOS-type I (yang diisolasi dari otak= neuronal NOS-type I) dan NOS-type III (yang diisolasi dari sel endotel= endothelial NOS-type III) yang disebut juga *constitutive-NOS (cNOS)*. Kedua isoform ini diatur oleh Ca^{+2} -calmodulin dan NADPH (*Nicotinamida Adenin Dinucleotida Phospat Hydrogenase*), *flavin adenine dinucleotide/mononucleotide (FAD/FMN)*, dan *tetrahydrobiopterin (HB4)* sebagai kofaktor. Neuronal-NOS type I berperan penting dalam proses transmisi syaraf, kontrol homeostasis pembuluh darah dan dalam proses pembelajaran dan memori. Didalam sistem syaraf tepi, NOS berhubungan dengan jalur syaraf nonadrenergic noncholinergic (NANC).
- Endothelial-NOS (eNOS type III) berperan penting dalam mengontrol tonus pembuluh darah sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, seperti rangsangan mekanik (*shear stress*), receptor dependent (*asetil cholin*) dan reseptor independen (*calcium ionophore*).

Nitrat Oksida yang dihasilkan oleh NOS type III didalam endotel akan berdiffusi kedalam otot polos pembuluh darah yang akan mengaktifkan enzim guanylate cyclase. Bersamaan dengan peningkatan cyclic GMP (*Guanin Mono Phosphate*), akan terjadi

relaksasi dari otot polos pembuluh darah. Jadi hasil akhir dari peningkatan Nitrat Oksida akan terjadi vasodilatasi (Alwi, 2005).

Sel endotel memproduksi nitrat oksida (NO) yang akan berdifusi kedalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan mengaktivasi enzim guanylate cyclase yang memproduksi cyclic GMP. Cyclic GMP akan merangsang relaksasi otot sehingga akan terjadi vasodilatasi. NOS type III juga berperan dalam pencegahan agregasi platelet yang abnormal. NOS type II dan IV (yang diisolasi dari makrofag) bersifat independen terhadap Ca^{++} -calmodulin dan disebut juga "inducible-NOS", karena aktivasinya hanya terjadi pada saat makrofag menimbulkan efek sitotoksik sebagai respons terhadap sitokin (misal dalam keadaan sepsis) (Alwi, 2005).

Sel endotel juga memproduksi mediator-mediator yang merangsang vasokonstriksi, yaitu endothelin, prostaglandin dan angiotensin II serta mengatur tonus pembuluh darah dengan cara mempertahankan keseimbangan antara vasodilatasi (produksi NO) dan vasokonstriksi (pembentukan angiotensin II), Angiotensin II diproduksi oleh sel endotel pada jaringan local. Enzim yang mengatur produksi angiotensin II adalah angiotensin converting enzyme (ACE). Enzim ini bersifat proteolitik, disintesis oleh sel endotel, diekspresikan pada permukaan sel endotel dan mempunyai aktivitas dibawah pengaruh angiotensin I. Angiotensin I diproduksi melalui pemecahan dari suatu makromolekul prekursor (angiotensinogen) dibawah pengaruh renin, suatu enzim proteolitik yang dihasilkan oleh ginjal. Angiotensin II berikatan dan mengatur tonus otot polos pembuluh darah melalui reseptor angiotensin yang spesifik. Tergantung dari reseptor yang diaktivasi, ANG-II dapat memberi efek regulasi terhadap berbagai aktivitas fungsional otot polos pembuluh darah, termasuk kontraksi (vasokonstriksi), pertumbuhan, proliferasi dan

differensiasi. Secara keseluruhan, kerja dari ANG-II berlawanan dengan kerja Nitrat Oksida (NO) (Alwi, 2005).

Aterosklerosis terjadi karena ada ketidak seimbangan homeostasis endotel yang dipicu multifaktor dan saling berkaitan satu sama lain, antara lain jejas endotel, inflamasi, lipoprotein, dan genetik (Peter, 2010).

Jejas endotel

Berbagai hasil penelitian yang dilakukan oleh pakar aterosklerosis seperti Russel Ross, Glomset, Fuster dan Gotto, mengatakan bahwa proses aterosklerosis diawali oleh adanya jejas endotel yang kronis. Sejak awal dari kehidupan yaitu sejak jantung mulai memompakan darah ke dalam sirkulasi, pada waktu itu endotel pembuluh darah sudah mengalami *shear stress*. Aliran yang cepat dan teratur menghasilkan *high flow shear stress* yang “baik” membuat endotel mengeluarkan substansi yang menguntungkan yaitu vasodilator dan antitrombogenik, sebaliknya aliran arah yang turbulen misalnya di bagian belokan atau percabangan menghasilkan *low flow shear stress* yang “tidak menguntungkan” karena endotel menghasilkan vasokonstriktor dan substansi trombogenik (Peter, 2010).

Inflamasi

Apabila terjadi jejas di dalam pembuluh darah, maka endotel akan mengekspresikan molekul adhesi seperti *Inter Cellular Adhesion Molekul (ICAM)*, *Vascular Cell Adhesion Molecules (VCAM)* dan *Selectin*. Zat-zat ini bersama dengan *Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecules (PECAM)* akan mengaktifasi sel endotel untuk menarik monosit serta migrasi sel T. Monosit yang terperangkap pada lapisan tunika intima tersebut akan berubah fenotipiknya menjadi makrofag, yang selanjutnya mengfagositosis LDL (*Low Density Lipid*)

termodifikasi untuk diproses dan selanjutnya masuk dalam metabolisme lemak yang fisiologis. Kondisi tersebut mencerminkan suatu proses homeostasis tubuh. Bilamana kadar LDL terlalu tinggi dan berlangsung dalam waktu yang lama maka reseptor pada makrofag dapat mengalami disfungsi sehingga makrofag tersebut berubah menjadi sel busa (*foam cells*). Sel busa pada gilirannya dapat pecah dan mengeluarkan LDL yang telah difagositosis tersebut dalam bentuk kolesterol ester yang tertimbun dalam tunika intima. Keadaan tersebut dikenal sebagai *fatty streaks* pada dinding arteri (Peter, 2010).

Hipotesis Lipoprotein termodifikasi

Studi postmortem pada pembuluh darah aorta menunjukkan bahwa besarnya kerusakan intima memiliki korelasi positif dengan tingginya kadar kolesterol LDL dan VLDL (*Very Low Density Lipid*), sedangkan berbanding terbalik dengan level HDL (*High Density Lipid*). Individu dengan *familial hypercholesterolemia (LDL seceptor deficiency)* mudah sekali terjadi aterosklerosis, sebaliknya individu dengan kadar HDL yang tinggi jarang sekali ditemukan aterosklerosis (Peter, 2010).

Semakin tinggi kadar konsentrasi LDL dalam darah semakin tinggi kemungkinan akan mengalami modifikasi, seperti LDL yang teroksidasi (oxLDL) atau glycated LDL (glyLDL). Lipoprotein yang termodifikasi ini memiliki sifat pro-aterogenik yaitu menyebabkan apoptosis sel endotel, sel otot polos pembuluh darah, makrofag dan juga menghambat bersihan badan apoptotik. Jadi terdapat hubungan erat antara inflamasi dan lipid yang teroksidasi (Peter, 2010).

Gen

Interaksi gen dengan lingkungan mikro menentukan ekspresi fenotipik protein tertentu. Demikian pula halnya dengan kejadian aterosklerosis (Peter, 2010).

Melalui *linkage analysis* telah dapat diidentifikasi gen yang mendasari frekuensi rekombinasi dari suatu penyakit. Individu yang pada pemeriksaannya ditemukan lokus miokard infark pada kromosom 14 (14q32), memiliki Lipoprotein (a), kolesterol LDL, dan trigliserida yang tinggi, dan mereka cenderung mengalami serangan infark miokard premature. Polimorfisme (variasi) genetic dan *study genotype association* memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan urutan DNA genomic antara pasien dan orang normal (Peter,2010).

2.2.2 Gejala Klinis

Sebelum terjadinya penyempitan arteri atau penyumbatan mendadak, aterosklerosis biasanya tidak menimbulkan gejala. Gejalanya tergantung dari lokasi terbentuknya, sehingga bisa berupa gejala jantung, otak, tungkai atau tempat lainnya (Betteridge, 2001).

Jika aterosklerosis menyebabkan penyempitan arteri yang sangat berat, maka bagian tubuh yang diperdarahinya tidak akan mendapatkan darah dalam jumlah yang memadai, yang mengangkut oksigen ke jaringan. Gejala awal dari penyempitan arteri bisa berupa nyeri atau kram yang terjadi pada saat aliran darah tidak dapat mencukupi kebutuhan akan oksigen. Contohnya, selama berolah raga, seseorang dapat merasakan nyeri dada (angina) karena aliran oksigen ke jantung berkurang, atau ketika berjalan, seseorang merasakan kram di tungkainya (klaudikasio intermitten) karena aliran oksigen ke tungkai berkurang (Betteridge, 2001).

Gejala-gejala tersebut timbul secara perlahan, sejalan dengan terjadinya penyempitan arteri oleh ateroma yang juga berlangsung secara perlahan. Tetapi jika penyumbatan terjadi secara tiba-tiba (misalnya jika sebuah bekuan menyumbat arteri), maka gejalanya akan timbul secara mendadak. Inilah gejala yang khas dari aterosklerosis (Betteridge, 2001).

Gambaran klinis aterosklerosis biasanya timbul pada tahap akhir perjalanan penyakit. Gejala-gejala tersebut meliputi :

- Klaudikasio intermiten, suatu perasaan nyeri dan kram di ekstremitas bawah, terutama terjadi selama atau setelah olah raga. Gejala ini disebabkan oleh buruknya aliran darah yang melewati pembuluh aterosklerotik yang memperdarahi tungkai. Sewaktu kebutuhan otot tungkai akan oksigen meningkat, maka aliran yang terbatas tersebut tidak dapat menyuplai oksigen yang dibutuhkan dan timbul nyeri akibat iskemia otot. Seiring dengan memburuknya aterosklerosis, nyeri intermiten dapat berkembang menjadi nyeri pada saat istirahat.
- Peka terhadap rasa dingin karena aliran darah ke ekstremitas tidak adekuat.
- Perubahan warna kulit karena berkurangnya aliran darah ke suatu daerah. Akibat iskemia, daerah tersebut menjadi pucat. Hal ini diikuti oleh respon otoregulasi lokal sehingga timbul hiperemia (peningkatan aliran darah) ke daerah tersebut sehingga kulit menjadi kemerahan.
- Dapat diraba penurunan denyut arteri di sebelah hilir dari lesi aterosklerotik. Apabila aliran darah tidak adekuat untuk memenuhi kebutuhan-kebutuhan metabolik, maka dapat terjadi nekrosis sel dan gangren (Corwin, 2000).

2.2.3 Diagnosa

Sebelum terjadinya komplikasi, aterosklerosis mungkin tidak akan terdiagnosis. Terdengarnya bruit (suara meniup) pada arteri karotis melalui pemeriksaan dengan stetoskop bisa merupakan petunjuk dari aterosklerosis. Denyut nadi pada daerah yang terkena bisa berkurang (SJ McPhee, 2008).

Pemeriksaan yang bisa dilakukan untuk mendiagnosis aterosklerosis:

- ABI (*ankle-brachial index*), dilakukan pengukuran tekanan darah di pergelangan kaki dan lengan. Terdapat penurunan tekanan darah pada daerah yang terkena aterosklerosis.
- Pemeriksaan kadar kolesterol dan trigliserida. Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida dapat mengindikasikan adanya faktor risiko untuk aterosklerosis. Kadar kolesterol di atas 180 mg per desiliter (dl) pada orang berusia 30 tahun atau kurang, atau di atas 200 mg per dl untuk mereka yang berusia lebih dari 30 tahun, dianggap meningkat dan orang tersebut dianggap berisiko khusus mengidap aterosklerosis.
- Pemeriksaan radiografik arteri memungkinkan kita memvisualisasi lesi aterosklerotik. Prosedur ini, dilakukan dengan cara mengikuti pergerakan aliran zat warna yang dimasukan melalui infus (Corwin, 2000).

2.2.4 Penanggulangan

Penanggulangan untuk penyakit aterosklerosis difokuskan pada modifikasi faktor resiko secara intensif melalui perubahan pola hidup dengan cara makan yang teratur sesuai dengan kecukupan gizi, hindari mengkonsumsi makanan yang berlemak dengan jumlah

yang terlalu banyak karena akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah, berhenti merokok, hindari stress karena akan memicu terjadinya tekanan darah tinggi, latihan fisik secara teratur, dengan obat-obatan antiaterosklerosis, dan yang terakhir bisa juga dilakukan penatalaksanaan dengan tindakan pembedahan antara lain melalui angioplasti balon yang dilakukan untuk meratakan plak dan meningkatkan aliran darah yang melalui endapan lemak, enarterektomi yang merupakan suatu pembedahan untuk mengangkat endapan, atau dengan pembedahan bypass yang merupakan prosedur yang sangat invasif, dimana arteri atau vena yang normal dari penderita digunakan untuk membuat jembatan guna menghindari arteri yang tersumbat.

Banyak obat-obatan yang dapat diberikan sebagai antiaterosklerosis antara lain dengan menggunakan obat-obat antikolesterol (seperti *clofibrate*, *nicotinic acid*, *dextrothyroxine*, *cholestyramine*, *beta-sitosterol*, *statin*, dan derivate dari asam fibrate), obat antiinflamasi (aspirin), antioksidan (vit C, vit E, vit A, karotenoid, probukol, flavonoid, beberapa asam amino), antiplatelet (*aspirin*, *ticlopidine*, *clopidogrel*, *ticagretor*, *trifluzal*, *cilostazol*, *dipiridamol*), antikoagulan (heparin, warfarin), dan juga bisa digunakan obat-obat dari golongan ACE inhibitor (peter, 2010).

Semua obat dari golongan ACE inhibitor memiliki cara kerja yang sama, akan tetapi sejauh ini obat yang digunakan dalam penelitian dan telah terbukti dapat mencegah progresifitas dari aterosklerosis adalah ramipril.

2.3 RAMIPRIL

Ramipril merupakan penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE) generasi kedua. Metabolit aktifnya, ramiprilat, dalam kerjanya membentuk kompleks yang stabil dengan ACE, sehingga kerja ACE terhambat (Goodman, 2006).

Ramipril adalah inhibitor kompetitif Angiotensin Converting Enzyme (ACE) yang mengubah Angiotensin I menjadi Angiotensin II, serta dapat menurunkan Angiotensin II karena penurunan aktivitas plasma renin dan penurunan sekresi aldosteron. Mekanisme SSP dengan menimbulkan dilatasi arteriolar dan venula kemungkinan terlibat dalam menghasilkan efek hipotensif (Opie, 1999).

Ferreira (1960) pertama melaporkan bahwa bisa ular mengandung suatu peptide yang dapat menghambat aktivitas ACE. Peptide ini kemudian diteliti dan berhasil mensintesis ACE inhibitor yang pertama yang dapat diberikan secara oral yaitu kaptopril (Opie, 1999).

ACE inhibitor dibagi 3 golongan :

- a. Yang mengandung Sulfhydryl group : Kaptopril
- b. Yang mengandung dicarboxyl : Enapril, Lisinopril, Benazepril, Quinapril, Ramipril, Perindopril, Trandopril, Spiripril, Celazapril dan Pentopril.
- c. Yang mengandung fosporius : Fosinopril

Mekanisme kerja obat-obat ACE inhibitor semuanya sama, dengan demikian memiliki indikasi dan efek samping sama. Farmakokinetik obat-obat ACE inhibitor juga sama, semuanya dieksresi melalui ginjal (kecuali fosinopril dan spirapril diekskresi sebagian

di ginjal dan sebagian di hati), sehingga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dosis harus dikurangi (Opie, 1999).

2.3.1 Farmakodinamik

Prinsip kerja dari ACE adalah mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II mempunyai banyak kerja, diantaranya vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron dari adrenal, juga menyebabkan perubahan *trophic* pada jantung dan pembuluh darah (Goodman, 2006).

Sistem rennin-angiotensin aldosteron (RAA) mengatur keseimbangan K^+ , Na^+ dan cairan tubuh, juga tonus vascular dan aktivitas saraf simpatis sehingga system RAA memiliki andil besar pada homeostasis TD. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor memblokir produksi angiotensin II atau menghambat aktivitas sistem RA telah dipergunakan sebagai obat antihipertensi sejak awal tahun Sembilan belas delapan puluhan (Peter, 2010).

Sistem RA merupakan regulator yang penting dalam mengatur TD, keseimbangan cairan elektrolit. Selama bertahun-tahun sistem RA dianggap sebagai bagian dari system endokrin. Akhir-akhir ini terbukti bahwa komponen sistem RA yaitu rennin, angiotensinogen, angiotensin (Ang) I dan II dapat diproduksi secara local pada berbagai macam organ seperti jantung, ginjal, otak, paru-paru, dan vascular, dimana efektor dari sistem RA inidapat berfungsi secara parakrin, autokrin, dan intrakrin. Sistem RA dalam sirkulasi yang mengatur TD serat homeostasis cairan dan elektrolit hanya berjumlah 10% dari seluruh sistem RA dalam tubuh. Sedangkan 90% sistem RA terdapat di dalam jaringan

yang berperan dalam pengaturan tonus vascular, proses remodeling, dan proliferasi sel jantung, ginjal, saraf dan lain-lain (Opie, 1999, Peter, 2010).

ACE selain mengubah Ang I menjadi Ang II, enzim ini juga menghambat katabolisme kinin menjadi bradikinin. Bradikinin dibentuk dari kininogen oleh enzim kalikrein. Peptide ini merangsang reseptor bradikinin pada endotel selanjutnya meningkatkan produksi NO dan prostaglandin yang memiliki efek vasodilatasi. Dengan demikian penghambatan aktivitas ACE oleh ACE inhibitor meningkatkan konsentrasi bradikinin yang memiliki efek kardioprotektif (Peter, 2010).

Ramipril menghambat pembentukan angiotensin II sehingga menyebabkan:

- Penurunan resistensi vaskular.
- Penurunan retensi natrium dan air.
- Penurunan efek *trophic* dari angiotensin II pada jantung dan pembuluh darah.

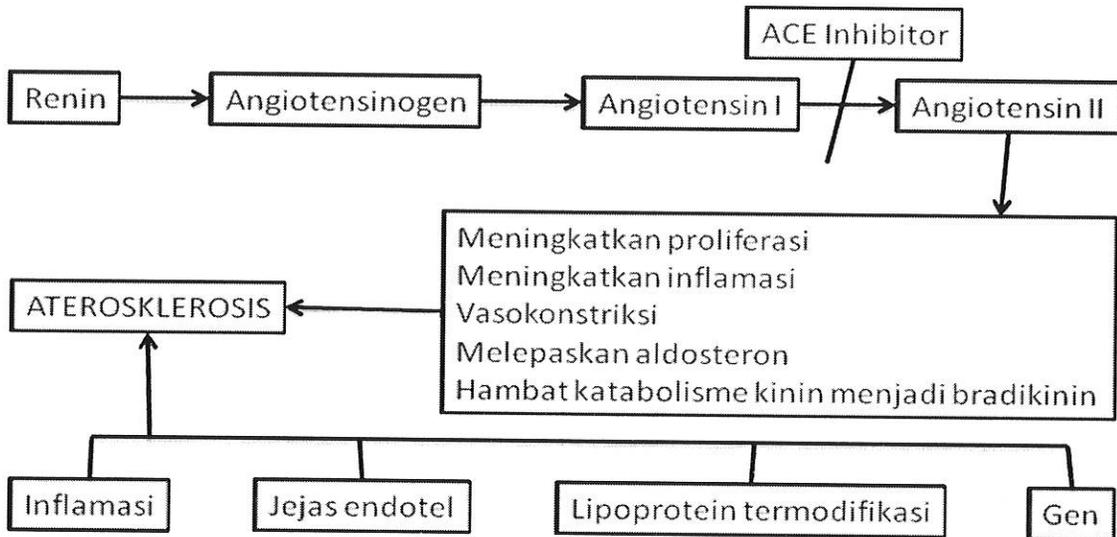
ACE merupakan katalisator pemecahan sejumlah peptida (bradikinin). Bradikinin adalah vasodilator dan potensiasi bradikinin tersebut dengan terhambatnya ACE oleh ramipril dapat memegang peranan dalam penurunan tekanan darah. Terdapat bukti bahwa bradikinin menghambat proliferasi sel neointima dan mempunyai efek antiiskemik yang berkontribusi pada pengurangan luas infark miokard (Opie, 1999).

Aterosklerosis adalah suatu proses penebalan pada lapisan endotel pembuluh darah. Pembuluh darah yang mengalami proses aterosklerosis akan menjadi kaku dan ukuran diameter dari pembuluh darahnya pun akan menjadi lebih kecil atau sempit. Banyak faktor-

faktor yang berperan dalam proses terjadinya aterosklerosis yang telah dijelaskan sebelumnya (Corwin, 2000).

ACE (*Angiotensin Converting Enzym*) adalah suatu enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan inflamasi pada dinding pembuluh dengan mengaktivasi sejumlah faktor pro inflamasi, seperti, adesi molekul, sitokin dan chemokin. Jaringan ACE banyak didapati pada plak aterosklerosis yang akan meningkatkan ekspresi lokal dari angiotensin II. Sementara pergerakan angiotensin II berpengaruh pada peningkatan proliferasi sel otot polos, pembentukan sel foam, dan trombogenesis. Sel endotel memproduksi nitrat oksida (NO) yang akan berdiffusi kedalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan mengaktivasi enzim *guanylate cyclase* yang memproduksi cyclic GMP. Cyclic GMP akan merangsang relaksasi otot sehingga akan terjadi vasodilatasi. Selain itu NO juga berperan dalam pencegahan agregasi platelet yang abnormal (Becker, 2002, Alwi, 2005).

Proses aterosklerosis sangat dipengaruhi oleh banyaknya kadar angiotensin II dan nitrat oksida di dalam tubuh. Banyaknya kadar angiotensin II di dalam tubuh berbanding lurus dengan progresifitas dari aterosklerosis, sedangkan banyaknya kadar nitrat oksida berbanding terbalik dengan progresifitas aterosklerosis. Maka dari itu penggunaan ramipril sebagai obat dari golongan ACE inhibitor dapat mencegah progresifitas dari aterosklerosis dengan cara menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Alwi, 2005).



Gambar 2.1 Mekanisme kerja ACE inhibitor

Lonn dan kawan-kawan (2007) mengikut sertakan 732 pasien yang berusia lebih dari 55 tahun yang mengidap penyakit vaskuler atau diabetes dan sedikitnya mengidap satu faktor risiko yang lain dan tidak mengalami gagal jantung atau fraksi ejeksi ventrikel kiri dan dirandom untuk menerima ramipril 2,5mg hingga 10mg dan vitamin E 400IU/hari dibandingkan dengan plasebo. Pengamatan dilakukan selama 4,5 tahun.

Hasilnya, progresi maksimum rata-rata ketebalan carotid intima adalah 0,0217mm/tahun pada kelompok plasebo, 0,0180mm/tahun pada kelompok ramipril 2,5mg/hari dan 0,0137mm/tahun pada kelompok ramipril 10mg/hari ($p=0,033$). Lonn dan kawan-kawan menyimpulkan pengobatan jangka panjang dengan ramipril memiliki efek yang menguntungkan untuk mencegah progresifitas aterosklerosis. Sementara vitamin E menunjukkan efek yang netral terhadap progresifitas aterosklerosis.

2.3.2 Farmakokinetik

Ramipril diabsorpsi lebih dari 55% pada dosis oral dan bioavailabilitasnya tidak dipengaruhi oleh makanan. Setelah diabsorpsi ramipril mengalami de-esterifikasi menjadi metabolit aktif, yaitu ramiprilat. Konsentrasi plasma puncak dari ramipril dan ramiprilat dicapai dalam waktu 1-3 jam. Ramipril, ramiprilat dan metabolitnya terutama dieliminasi melalui ginjal. Kira-kira 60% dosis oral tunggal ramipril ditemui pada urin, 40% ditemui di feses termasuk ekskresi melalui empedu (Goodman, 2006).

Konsentrasi plasma ramiprilat meningkat pada pasien lanjut usia dan pasien gagal ginjal atau jantung, sementara ramipril terpotensiasi pada pasien dengan gangguan hati. Dengan demikian, dosis awal rendah dan/atau pengurangan dosis ramipril diperlukan pada pasien-pasien di atas (Goodman, 2006).

2.3.3 Efek samping

Efek samping dari penggunaan Ramipril antara lain adalah reaksi anafilaktoid, sedangkan pada jantung dapat menimbulkan gejala hipotensi, sinkop, angina pectoris, aritmia, nyeri dada, palpitasi, infark miokard. Efek samping pada darah antara lain dapat menimbulkan pansitopenia, anemia hemolitik, dan trombositopenia. Efek samping pada ginjal yaitu dapat meningkatkan nitrogen urea dalam darah dan kreatinin serum terutama pemberian bersama dengan diuretik. Selain itu Ramipril juga dapat mengakibatkan batuk yang gatal, kering, menetap dan non produktif. Hal ini disebabkan karena akumulasi bradikinin dan prostaglandin. Batuk akan hilang setelah penghentian pengobatan. Sedangkan pada Gastrointestinal Ramipril dapat menyebabkan pancreatitis, sakit perut, anoreksia, konstipasi, diare, mulut kering, dispepsia, disfagia, gastroenteritis, hepatitis, mual,

peningkatan air liur, gangguan indera pengecap dan muntah. Efek samping Ramipril juga dapat terjadi di kulit antara lain reaksi hipersensitivitas (seperti urtikaria, pruritus, atau *rash*, dengan/tanpa demam), eritema, pemfigus, fotosensitivitas dan purpura. Gejala neurologik dan psikiatrik juga dapat terjadi akibat penggunaan obat ini, antara lain ansietas, amnesia, konvulsi, depresi, kekurangan pendengaran, insomnia, resah, neuralgia, neuropati, kesemutan, rasa kantuk, tinitus, tremor, vertigo dan gangguan penglihatan (Goodman,2006).

BAB III

PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI AGAMA ISLAM

3.1 Pandangan Islam Tentang Penyakit Aterosklerosis

Dalam perjalanan hidup manusia di dunia, ia menjalani tiga keadaan penting, yaitu sehat, sakit dan mati. Kehidupan itu sendiri selalu diwarnai oleh hal-hal yang saling bertentangan, yang saling berganti mengisi hidup ini tanpa pernah kosong sedikit pun. Sehat dan sakit merupakan warna dan rona abadi yang selalu melekat dalam diri manusia selama dia masih hidup. Tetapi kebanyakan manusia memperlakukan sehat dan sakit secara tidak adil. Kebanyakan mereka menganggap sehat itu saja yang mempunyai makna. Sebaliknya sakit hanya dianggap sebagai beban dan penderitaan yang tidak ada maknanya sama sekali. Orang yang beranggapan demikian jelas melakukan kesalahan besar, sebab Allah SWT selalu menciptakan sesuatu atau memberikan suatu ujian kepada hambanya dengan ada hikmah / pelajaran dibalik itu semua. Sesuai dengan firmanNya :

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَاطِلًا ذَلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ
كَفَرُوا مِنَ النَّارِ

Artinya : “Dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada di antara keduanya dengan sia-sia. Itu anggapan orang-orang kafir, maka celakalah orang-orang yang kafir itu karena mereka akan masuk neraka” (Q.S. Shaad : 27).

Walaupun demikian tidak seorang pun menginginkan dirinya sakit, namun kalau sakit itu datang manusia tidak kuasa untuk menolaknya. Dalam keadaan sakit seseorang selain mengeluhkan penderitaan fisik yang dirasakannya juga biasanya disertai gangguan

jiwa dengan gejala ringan seperti stress sampai tingkat yang lebih berat seperti depresi. Hal ini wajar karena secara fisik seseorang yang sedang sakit akan dihadapkan kepada tiga alternatif kemungkinan yang akan dialaminya, yaitu sembuh sempurna, sembuh disertai cacat sehingga terdapat kemunduran menetap pada fungsi-fungsi organ tubuhnya, atau meninggal dunia. Alternatif meninggal umumnya cukup menakutkan bagi mereka yang sedang sakit, karena mereka seperti juga kebanyakan di antara kita belum siap menghadapi panggilan maut. Kecemasan atau ketakutan pada penderita ini, dapat menyebabkan timbulnya stress psikis yang justru akan melemahkan respons imunologi (daya tahan tubuh) dan mempersulit proses penyembuhan diri bagi mereka yang sakit (Arman, 2010).

Sakit menurut Islam adalah terganggunya keadaan fisik, mental, sosial, adanya penyakit dan cacat serta terganggunya iman dan penyakit aterosklerosis dapat dikategorikan sebagai golongan penyakit fisik (Ibnu, 2007).

Penyakit aterosklerosis merupakan penyakit yang terjadi pada pembuluh darah arteri. Pembuluh darah pada manusia berfungsi untuk mengalirkan darah dari satu organ ke organ yang lain. Terdapat dua jenis pembuluh darah yaitu pembuluh darah arteri dan vena. Arteri adalah pembuluh darah yang mengalirkan darah bersih (yang mengandung oksigen) ke seluruh tubuh, sedangkan vena adalah pembuluh darah yang mengalirkan darah kotor (yang mengandung karbon dioksida) dari seluruh tubuh ke paru-paru untuk dikeluarkan karbon dioksidanya dan mengambil oksigen dari paru-paru yang selanjutnya akan dialirkan ke jantung untuk dipompakan ke seluruh tubuh melalui pembuluh-pembuluh darah arteri.

Aterosklerosis adalah suatu penyakit di mana timbul suatu proses penebalan pada dinding pembuluh darah arteri yang akan mengakibatkan kekakuan dan sumbatan pada

pembuluh darah tersebut, sehingga darah tidak dapat mengalir dengan baik dan akibatnya organ yang diperdarahi oleh pembuluh darah yang terkena penyakit ini akan mengalami kekurangan oksigen yang akhirnya akan menimbulkan gejala klinis yang berbeda-beda tergantung dari organ mana yang terkena, seperti nyeri dada bila pembuluh darah yang terkena pada daerah jantung, stroke bila pembuluh darah yang mengalirkan darah ke otak mengalami proses ini (Hanafi, 1996).

Darah merupakan sesuatu yang sangat penting dan dibutuhkan bagi tubuh manusia. Darah merupakan suatu cairan yang mengisi hampir seluruh organ tubuh manusia. Semua organ tubuh seperti mata, kulit, jantung, ginjal, hati, paru-paru, dan otak sangatlah memerlukan darah untuk dapat bisa hidup dan mempertahankan fungsinya. Allah SWT telah menggaris bawahi dalam Al-Qur'an bahwa :

أَوَلَمْ يَرَ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقْنَاهُمَا وَجَعَلْنَا مِنَ
الْمَاءِ كُلِّ شَيْءٍ حَيًّا أَفَلَا يُؤْمِنُونَ

“Dan apakah orang-orang kafir tidak mengetahui bahwa langit dan bumi keduanya dahulu menyatu, kemudian Kami pisahkan antara keduanya; dan Kami jadikan dari air segala sesuatu hidup; maka mengapa mereka tidak beriman?” (QS. Al-Anbiya’ (21) : 30)

Ini berarti segala yang hidup membutuhkan air, pemeliharaan kehidupan segala sesuatu adalah dengan air. Kebenaran pernyataan Tuhan ini telah terbukti melalui penemuan lebih dari satu cabang ilmu pengetahuan. Sitologi misalnya, menyatakan bahwa air adalah komponen terpenting dalam pembentukan sel yang merupakan satuan bangunan pada setiap makhluk hidup, baik hewan maupun tumbuhan. Sedang Biokimia menyatakan bahwa air adalah unsur yang sangat penting pada setiap interaksi dan perubahan yang terjadi di dalam tubuh makhluk hidup. Air dapat berfungsi sebagai media, faktor pembantu, bagian dari proses interaksi, atau bahkan hasil dari sebuah proses interaksi itu sendiri. Sedangkan

Fisiologi menyatakan bahwa air sangat dibutuhkan agar masing-masing organ dapat berfungsi dengan baik. Hilangnya fungsi itu akan berarti kematian (Quraish, 2004).

Maka dari itu peranan pembuluh darah sebagai organ yang berfungsi untuk mengalirkan darah adalah sangat penting dan apabila terjadi suatu keadaan yang menyebabkan terganggunya proses pengaliran darah seperti penyakit aterosklerosis yang mengakibatkan terhambatnya atau tersumbatnya aliran darah, maka jelas akan membahayakan bagi tubuh kita.

Sakit adalah sebagai salah satu ciptaan Allah SWT yang ditimpakan kepada manusia. Hal ini juga pasti ada maksudnya. Salah satu hikmahNya adalah sebagai ujian dan cobaan untuk membuktikan siapa-siapa saja yang benar-benar beriman. Firman Allah SWT :

أَمْ حَسِبْتُمْ أَنْ تُدْخَلُوا الْجَنَّةَ وَلَمَّا يَأْتِكُمْ مَثَلُ الَّذِينَ خَلَوْا مِنْ قَبْلِكُمْ مَسَّتْهُمُ الْبَأْسَاءُ
وَالضَّرَّاءُ وَزُلْزِلُوا حَتَّى يَقُولَ الرَّسُولُ وَالَّذِينَ آمَنُوا مَعَهُ مَتَى نَصْرُ اللَّهِ أَلَا إِنَّ
نَصْرَ اللَّهِ قَرِيبٌ

Artinya : Apakah kamu mengira bahwa kamu akan masuk surga, padahal belum datang kepadamu (cobaan) sebagaimana halnya orang-orang terdahulu sebelum kamu? Mereka ditimpa oleh malapetaka dan kesengsaraan, serta diguncangkan (dengan bermacam-macam cobaan) sehingga berkatalah Rasul dan orang-orang yang beriman bersamanya: "Bilakah datangnya pertolongan Allah?" Ingatlah, sesungguhnya pertolongan Allah itu amat dekat. (Q.S. Al Baqarah : 214)

Demikianlah Allah SWT akan menguji hamba-hamba-Nya dengan kebaikan dan keburukan. Dia menguji manusia berupa kesehatan, agar mereka bersyukur dan mengetahui keutamaan Allah SWT serta kebaikan-Nya kepada mereka. Kemudian Allah SWT juga akan menguji manusia dengan keburukan seperti sakit dan miskin, agar mereka bersabar dan memohon perlindungan serta berdo'a kepada-Nya (Didin, 2010).

Amat banyak orang yang tidak memahami kenapa ia harus sakit, sehingga secara tidak sadar ia menganggap bahwa penyakit yang dideritanya tersebut sebagai malapetaka atau kutukan Allah yang dijatuhkan kepadanya. Tidak sedikitpun orang yang tatkala ditimpa penyakit menjadi putus asa, kehilangan pegangan, bahkan berburuk sangka kepada Allah SWT. Lalu timbul rasa tidak puas kepada Allah SWT, merasa bahwa dengan sakitnya itu Allah bersikap tidak adil, sehingga ia tidak lagi menjalankan kewajiban-kewajiban-Nya sebagai hamba Allah. Padahal di waktu sehat, ia selalu mengucapkan dalam shalatnya :

قُلْ إِنَّ صَلَاتِي وَنُسُكِي وَمَحْيَايَ وَمَمَاتِي لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Artinya : "Katakanlah (Muhammad), Sesungguhnya salat, ibadah, hidup dan matiku hanyalah untuk Allah, Tuhan semesta alam" (Q.S. Al An'am : 162)

Dalam pandangan Islam, penyakit merupakan cobaan yang diberikan Allah SWT kepada hamba-Nya untuk menguji keimanannya. Ketika seseorang sakit disana terkandung pahala, ampunan dan akan mengingatkan orang sakit kepada Allah SWT. Aisyah pernah meriwayatkan, bahwa Rasulullah SAW bersabda : *'Tidak ada musibah yang menimpa diri seorang muslim, kecuali Allah mengampuni dosa-dosanya, sampai-sampai sakitnya karena tertusuk duri sekalipun'* (H.R. Buchari)

Sabda Rasulullah SAW :

وإن الله تعالى إذا أحب قوما ابتلاهم، فمن رضي، فله الرضا، ومن سخط، فله
السخط

(رواه ابن ماجه و الترمذی)

Artinya : Dan sesungguhnya bila Allah SWT mencintai suatu kaum, dicobanya dengan berbagai cobaan. Siapa yang ridha menerimanya, maka dia akan memperoleh keridhoan Allah. Dan barang siapa yang murka (tidak ridha) dia akan memperoleh kemurkaan Allah SWT. (H.R. Ibnu Majah dan At Turmudzi)

Dalam hadits lain Rasulullah SAW bersabda :

عن ابي هريرة رضي الله عنه : عن النبي صلى الله عليه وسلم قال : ما يصيب المسلم من نصب ولا هم ولا حزن ولا أذى ولا غم حتى شوكه يشاكها إلا : غفر الله بها خطاياها (رواه البخارى و مسلم)

Artinya : Dari Abu Hurairah r.a. Nabi Muhammad SAW. Bersabda : Tidaklah seorang muslim ditimpa musibah, kesusahan, kesedihan, penyakit, gangguan menumpuk pada dirinya kecuali Allah SWT hapuskan akan dosa-dosanya (H.R. Bukhari dan Muslim).

Allah SWT menciptakan cobaan antara lain untuk mengingatkan manusia terhadap rahmat-rahmat yang telah diberikan-Nya. Allah SWT memberikan penyakit agar setiap insan dapat menyadari bahwa selama ini dia telah diberi rahmat sehat yang begitu banyak. Namun kesehatan yang dimilikinya itu sering kali diabaikan, bahkan mungkin disia-siakan. Padahal ia mempunyai harga yang sangat bernilai tiada tolak ukur dan bandingannya.

Di samping itu, sakit juga digunakan oleh Allah SWT untuk memperingatkan manusia atas segala dosa-dosa dan perbuatan jahatnya selama hidup di dunia. Kalau dahulu seorang insan yang banyak berbuat kesalahan tidak berfikir tentang dosa dan pahala, maka di saat sakit biasanya manusia teringat akan dosa-dosanya sehingga ia berusaha untuk bertaubat dan memohon ampunan kepada Allah SWT (Didin, 2010).

Penyakit ini sulit terdiagnosa secara dini. Penyakit ini baru akan terdeteksi pada seseorang apabila sudah timbul suatu gejala atau bahkan baru terdeteksi bila telah terjadi suatu komplikasi yang berat. Maka dari itu tindakan pencegahan adalah sangat penting dan jauh lebih baik daripada mengobati karena sering penyakit ini dapat timbul secara cepat dan mengakibatkan komplikasi yang fatal sebelum dapat terdiagnosa oleh dokter (Hanafi, 1996).

Banyak faktor-faktor yang dapat memicu terjadinya penyakit aterosklerosis yang berhubungan dengan gaya hidup seseorang antara lain, pola makan yang buruk, berat badan

yang berlebihan, stress, ataupun kebiasaan merokok. Ada pula penyakit-penyakit yang bisa menimbulkan terjadinya aterosklerosis seperti hipertensi (penyakit darah tinggi) atau Diabetes melitus (sakit gula) (Peter, 2010).

Dengan demikian jelas bahwa dengan memperbaiki gaya hidup seseorang sangatlah penting untuk mencegah terjadinya penyakit ini. Sedangkan kita sebagai umat Islam wajib menjaga kesehatan (Didin, 2010).

Banyak ajaran-ajaran di dalam Islam mengenai gaya hidup yang sehat antara lain dalam hal kebersihan dan mensucikan diri, penanggulangan epidemik penyakit, makanan, olah raga, kesehatan seksual, kesehatan jiwa, dan puasa. Dari sekian banyak hal tersebut yang dapat mencegah penyakit aterosklerosis antara lain dalam hal makanan, puasa, olah raga, dan kesehatan jiwa (Arif, 2009).

Islam mengatur umatnya untuk memperhatikan makanan yang dimakannya. dalam hal memilih makanan, seperti makanan yang halal untuk dikonsumsi dan menjauhi makanan yang haram. Seperti yang terdapat pada firman Allah SWT :

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ

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

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ
فَمَنْ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

“Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah. Tetapi barangsiapa dalam keadaan terpaksa (memakannya) sedang dia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang”. (QS. 2. Al Baqarah 2:173)

Setiap makanan yang dilarang di dalam Al Quran ternyata saat ini memiliki argumentasi ilmiah yang dapat dibuktikan dengan ilmu pengetahuan. Makanan yang diharamkan dapat mengganggu kesehatan manusia, baik karena kandungannya yang buruk bagi kesehatan (kolesterol, racun) maupun mengandung berbagai penyakit yang membahayakan tubuh (Trichina, Salmonella, cacing pita, dll) (Ibnu, 2007).

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

“ Wahai anak cucu adam! Pakailah pakaianmu yang bagus pada setiap (memasuki) masjid, makanlah dan minumlah, Tapi jangan berlebih-lebihan, sungguh, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan”. (QS. Al-A’raf (7) : 31)

Islam mengajarkan untuk menjaga pola makan, agar makanan yang masuk tidak berlebihan sesuai dengan firman di atas. Makan dengan porsi yang berlebihan dapat menyebabkan tubuh menjadi terlalu gemuk dan memiliki kadar kolesterol yang terlalu tinggi, sedangkan kadar kolesterol yang tinggi pada darah dapat meningkatkan resiko terkena penyakit aterosklerosis (Arif, 2009).

Selain itu Islam juga menegaskan pentingnya olahraga untuk menciptakan generasi Rabbani yang kuat dan sehat. Oleh karenanya, Islam mengajarkan setiap muslim untuk mengajarkan anak-anaknya bagaimana cara memanah, berenang, dan berkuda. Olah raga dapat menurunkan berat badan, membakar lemak dalam tubuh, dan memperbaiki kadar gula dalam darah yang dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit aterosklerosis. Sebagaimana yang dilakukan oleh nabi SAW :

“Ibn Umar ra mengatakan : Rasulullah SAW telah berlomba dengan mengendarai kuda yang telah terlatih dari hafiya sedang jauhnya sama dengan Tsaniyatil Wada” (HR. Bukhari dan Muslim).

Puasa juga merupakan bagian dari ibadah yang harus dilaksanakan oleh umat Islam dalam menegakkan agama, sesudah pernyataan imannya. Konsekuensi beriman antara lain melaksanakan perintah puasa. Betapa pentingnya berpuasa sehingga Allah menempatkan posisi hamba-Nya yang berpuasa dengan posisi yang istimewa. "Puasa itu untuk-Ku. Tidak ada yang tahu. Dan Aku akan memberi pahala semau-Ku."

Keistimewaan itu sudah barang tentu ada tujuan Allah agar mendapatkan hikmah pada dirinya, yaitu kesehatan dan sekaligus kebahagiaan. Janji Allah diberikan kepada orang yang berpuasa ditegaskan dengan sabda Nabi Muhammad SAW yang diriwayatkan oleh Ibnu Suny dan Abu Nu'aim: "Berpuasalah maka anda akan sehat." Dengan berpuasa akan sehat jasmani, rohani dan hubungan sosial.

Tidak seorang pun ahli medis baik muslim maupun non muslim yang meragukan manfaat puasa bagi kesehatan manusia. Puasa sangat berguna bagi kesehatan. Antara lain:

- Puasa memperkecil sirkulasi darah sebagai perimbangan untuk mencegah keluarnya keringat dan uap melalui pori-pori kulit serta saluran kencing tanpa perlu menggantinya. Menurutny curah jantung dalam mendistribusikan darah keseluruh pembuluh darah akan membuat sirkulasi darah menurun. Dan ini memberi kesempatan otot jantung untuk beristirahat, setelah bekerja keras satu tahun lamanya. Puasa akan memberi kesempatan pada jantung untuk memperbaiki vitalitas dan kekuatan sel-selnya.
- Puasa memberi kesempatan kepada alat-alat pencernaan untuk beristirahat setelah bekerja keras sepanjang tahun. Lambung dan usus beristirahat selama beberapa jam dari kegiatannya, sekaligus memberi kesempatan untuk

menyembuhkan infeksi dan luka yang ada sehingga dapat menutup rapat. Proses penyerapan makanan juga berhenti sehingga asam amoniak, glukosa dan garam tidak masuk ke usus. Dengan demikian sel-sel usus tidak mampu lagi membuat komposisi glikogen, protein dan kolesterol. Disamping dari segi makanan, dari segi gerak (olah raga), dalam bulan puasa banyak sekali gerakan yang dilakukan terutama lewat pergi ibadah (Sholeh, 2008).

3.2 Pandangan Islam Tentang Pengaruh Ramipril Terhadap Progresivitas

Aterosklerosis

Secara umum berobat itu dianjurkan oleh syariat. Berdasarkan riwayat-riwayat yang ada, antara lain :

Abu Darda' Radhiyallahu 'Anhu ia berkata: Rasulullah SAW bersabda: *"Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit beserta obatnya, dan Dia telah menetapkan bagi setiap penyakit obatnya, maka janganlah berobat dengan perkara yang haram."* (H.R Abu Dawud No:3372).

Berdasarkan hadits Usamah bin Syuraik ra, ia berkata:

"Seorang Arab badui bertanya: "Wahai Rasulullah, bolehkah kita berobat?" Rasulullah SAW bersabda: "Berobatlah, karena Allah telah menetapkan obat bagi setiap penyakit yang diturunkan-Nya, kecuali satu penyakit!" Para sahabat bertanya: "Penyakit apa itu wahai Rasulullah?" Beliau menjawab: "Pikun." (H.R At-Tirmidzi IV/383 No:1961 dan berkata: "Hadits ini hasan shahih." Dan diriwayatkan juga dalam Shahih Al-Jami' No:2930).

Dari hadits Abu Zubair yang meriwayatkan dari Jabir bin Abdullah bahwa Nabi SAW bersabda :

"Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan izin Allah, penyakit itu akan sembuh" (HR. Ahmad dan Hakim).

Dalam kitab shahih Bukhari Muslim yang meriwayatkan dari Abu Hurairah yang berkata bahwa Nabi SAW bersabda :

"Allah tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa menurunkan obatnya" (HR. Bukhari Muslim).

Dalam kitab Musnad karya Imam Ahmad bin Hambal, dari Ibnu Mas'ud meriwayatkan bahwa Rasulullah SAW bersabda :

“Sesungguhnya Allah tidak menurunkan penyakit, kecuali Allah menurunkan obatnya. Orang yang mencari obatnya, ia pasti mendapatkannya, sedangkan orang yang mengabaikannya, ia tidak akan mendapatkannya” (HR. Tirmidzi)

Hadits-hadits di atas mengandung makna bahwa segala hal yang terjadi di dunia ada sebab dan cara untuk menghilangkannya, termasuk suatu penyakit, maka ada cara untuk menyembuhkannya dengan izin Allah SWT dan sebagai manusia wajib berusaha untuk mendapatkan kesembuhan, tetapi untuk hasilnya diserahkan sepenuhnya kepada Allah SWT.

Dalam hadits-hadits shahih telah disebutkan anjuran berobat, dan berobat tidaklah menafikan tawakkal. Sebagaimana makan karena lapar, minum karena dahaga, berteduh karena panas dan menghangatkan diri karena dingin tidak menafikan tawakkal. Tidak akan sempurna hakikat tauhid kecuali dengan menjalani ikhtiyar (usaha) yang telah dijadikan Allah sebagai sebab musabab terjadi suatu takdir. Bahkan meninggalkan ikhtiyar dapat merusak hakikat tawakkal, sebagaimana juga dapat mengacaukan urusan dan melemahkannya. Karena orang yang meninggalkan ikhtiyar mengira bahwa tindakannya itu menambah kuat tawakkalnya. Padahal justru sebaliknya, meninggalkan ikhtiyar merupakan kelemahan yang menafikan tawakkal. Sebab hakikat tawakkal adalah mengaitkan hati kepada Allah dalam meraih apa yang bermanfaat bagi hamba untuk dunia dan agamanya serta menolak mudharat terhadap dunia dan agamanya. Tawakkal ini harus disertai dengan ikhtiyar, jikalau tidak berarti ia telah menafikan hikmah dan perintah Allah. Janganlah seorang hamba itu menjadikan kelemahannya sebagai tawakkal dan jangan pula menjadikan tawakkal sebagai kelemahannya (Ibnu, 2007).

Ramipril adalah obat yang sering digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien-pasien yang memiliki penyakit hipertensi. Akan tetapi akhir-akhir penelitian menemukan bahwa obat ini dapat mencegah progresivitas dari aterosklerosis. Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya bahwa aterosklerosis adalah penyakit yang sulit terdiagnosa secara dini. Penyakit ini pun dianggap sebagai penyakit yang berbahaya dan dapat menimbulkan komplikasi yang berakhir pada kematian (Peter, 2010).

Penyakit ini disebabkan oleh berbagai faktor yang salah satunya adalah penyakit hipertensi dan diabetes melitus. Pasien yang memiliki penyakit hipertensi atau diabetes melitus cenderung terkena penyakit aterosklerosis yang apabila keadaan ini berlanjut dapat mengakibatkan komplikasi berupa penyakit jantung koroner, atau bisa juga mengakibatkan stroke (Alwi, 2005).

Penggunaan obat ini kepada pasien yang menderita penyakit hipertensi selain berguna untuk menurunkan tekanan darahnya juga dapat berguna sebagai pencegahan untuk terjadinya proses terbentuknya aterosklerosis yang pada akhirnya bila keadaan berlanjut dapat menyebabkan kematian (Peter, 2010).

Lonn dan kawan-kawan mengikut sertakan 732 pasien yang berusia > 55 tahun yang mengidap penyakit vaskuler atau diabetes dan sedikitnya mengidap satu faktor risiko yang lain dan tidak mengalami gagal jantung atau fraksi ejeksi ventrikel kiri dan dirandom untuk menerima ramipril 2,5 mg hingga 10 mg dan vitamin E 400 IU/hari dibandingkan dengan plasebo. Pengamatan dilakukan selama 4,5 tahun.

Hasilnya, progresi maksimum rata-rata ketebalan carotid intimal pada kelompok plasebo (yang tidak mendapatkan ramipril) adalah 0,0217 mm/tahun, pada kelompok

Ramipril 2,5 mg/hari 0,0180 mm/tahun, pada kelompok ramipril 10 mg/hari 0,0137 mm/tahun. Lonndkk menyimpulkan pengobatan jangka panjang dengan ramipril memiliki efek yang menguntungkan untuk mencegah progresifitas aterosklerosis.

Ramipril adalah suatu obat dengan rumus kimia $C_{23}H_{32}N_2O_5$ yang terbuat dari campuran bahan-bahan kimia antara lain *sodium perchlorate*, *triethylamine*, dan *phosphoric acid*. *sodium perchlorate* dan *phosphoric acid* merupakan suatu senyawa anorganik, yaitu merupakan suatu mineral yang terdapat di alam dan bukan berasal dari makhluk hidup, sedangkan *triethylamine* merupakan suatu senyawa organik yang tidak berbau dan tidak berwarna. *Triethylamine* disintetis dari suatu zat, yaitu *acyl chlorides* yang merupakan senyawa organik dan berasal dari tumbuh-tumbuhan (Altace, 2009).

Ketiga bahan dasar dari Ramipril tersebut dapat dikategorikan halal dan diperbolehkan. Karena sebenarnya semua bahan makanan yang ada di alam ini adalah halal kecuali ada dalil yang mengharamkannya, seperti yang terdapat dalam firman Allah :

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَّا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا

“Dialah (Allah) yang menciptakan segala apa yang ada di bumi untukmu...” (QS. Al-Baqarah : 29)

Bahan dasar obat ini juga bukan termasuk racun, tidak mengandung khamr, tidak membahayakan, tidak menjijikan, tidak termasuk barang najis, tidak termasuk darah, bangkai (kecuali bangkai ikan dan belalang) dan babi. Maka obat ini dapat dikategorikan halal. Selain itu halal haramnya suatu obat dilihat juga dari cara mendapatkannya.

Sesuai dengan firman Allah SWT.

حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخَنزِيرِ وَمَا أُهِلَّ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ فَمَنْ اضْطُرَّ
إِنَّمَا

غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

“Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan atasmu (memakan) bangkai, darah, daging babi dan apa yang disembelih dengan menyebut nama selain Allah; tetapi barang siapa yang terpaksa memakannya dengan tidak menganiaya dan tidak (pula) melampaui batas, maka sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang” (QS. An-Nahl:115).

Dari hasil uraian di atas dapat disimpulkan bahwa hukum menggunakan obat ramipril sebagai pencegahan terhadap progresifitas penyakit aterosklerosis adalah boleh karena obat tersebut memberikan manfaat bagi si pasien dan bahan dasar obat ini adalah dari unsur – unsur yang dihalalkan. Menurut hasil penelitian, penggunaan ramipril dalam jangka panjang terbukti dapat berguna untuk menghambat progresifitas dari aterosklerosis. Maka hukum penggunaan ramipril dalam jangka panjang dengan tujuan untuk mencegah progresifitas aterosklerosis adalah mustahab (dianjurkan).

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI PENGARUH RAMIPRIL TERHADAP PROGRESIFITAS ATEROSKLEROSIS

Berdasarkan uraian di atas, penulis mendapatkan kaitan pandangan antara ilmu kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut.

1. Dalam ilmu kedokteran, aterosklerosis merupakan penyakit pada pembuluh darah berupa penebalan dan pengerasan yang mengakibatkan hambatan atau bahkan sumbatan dari aliran darah. Penyakit ini disebabkan oleh banyak faktor seperti genetik, gaya hidup yang tidak sehat, maupun penyakit-penyakit lain seperti hipertensi atau Diabetes mellitus. Penyakit ini merupakan kontributor utama dari penyakit jantung koroner maupun stroke. Ramipril adalah obat golongan ACE inhibitor yang biasa dipakai untuk menurunkan tekanan darah pada pasien-pasien hipertensi. Obat ini bekerja dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II memiliki sifat vasokonstriktor, trombogenik, meningkatkan inflamasi dan proliferasi yang dapat menimbulkan atau mempercepat proses aterosklerosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan mengkonsumsi ramipril dalam jangka panjang dapat mencegah progresifitas dari aterosklerosis.
2. Menurut pandangan Islam salah satu cara pencegahan untuk penyakit aterosklerosis adalah dengan melakukan gaya hidup yang sehat, yakni dengan cara memperhatikan pola makan, berolah raga secara teratur, tidak mengkonsumsi rokok dan alkohol.

Apabila seseorang telah terkena penyakit ini maka dianjurkan untuk menjalani pengobatan agar dapat menghindari akibat-akibat yang lebih buruk.

3. Kedokteran dan Islam sependapat bahwa dengan menjalani gaya hidup yang sehat akan dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit aterosklerosis, dan apabila seseorang telah terdiagnosis aterosklerosis, maka ia dianjurkan berobat ke dokter agar tidak terjadi komplikasi yang membahayakan dirinya. Salah satu cara pengobatannya adalah dengan menggunakan Ramipril, karena hasil penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan ramipril dalam jangka panjang dapat mencegah progresifitas aterosklerosis, sedangkan ramipril juga tergolong obat yang diharamkan dan diperbolehkan berdasarkan asal usul bahan dasarnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ramipril merupakan golongan ACE inhibitor yang bekerja menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga mencegah terjadinya vasokonstriksi, trombus, proliferasi dan inflamasi yang pada akhirnya dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Pemberian Ramipril dalam jangka panjang telah terbukti dapat menghambat progresifitas dari aterosklerosis.
2. Salah satu cara pencegahan untuk penyakit aterosklerosis adalah dengan melakukan gaya hidup yang sehat, yakni dengan cara memperhatikan pola makan, berolah raga secara teratur, tidak mengkonsumsi rokok dan alkohol. Apabila seseorang telah terkena penyakit ini maka dianjurkan untuk menjalani pengobatan. Salah satu cara pengobatannya adalah dengan menggunakan Ramipril, karena hasil penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan ramipril dalam jangka panjang dapat mencegah progresifitas aterosklerosis, sedangkan ramipril juga tergolong obat yang dihalalkan dan diperbolehkan berdasarkan asal usul bahan dasarnya.
3. Aterosklerosis merupakan penyakit yang dapat dicegah dengan pemberian Ramipril jangka panjang. Ramipril merupakan obat yang dikategorikan halal dalam ajaran Islam dan telah terbukti dapat mencegah progresifitas dari aterosklerosis.

5.2 SARAN

1. Bagi pasien yang memiliki faktor resiko terjadinya aterosklerosis, seperti memiliki riwayat keluarga dengan sakit jantung koroner atau stroke, memiliki penyakit hipertensi atau diabetes mellitus, memiliki pola makan yang tidak sehat, memiliki kebiasaan merokok, dan tidak berolah raga secara teratur maka harus lebih waspada dan berusaha untuk memperbaiki gaya hidupnya dengan gaya hidup yang sehat.
2. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat memberikan pengobatan dengan menggunakan Ramipril dalam jangka panjang pada pasien-pasien yang memiliki gejala-gejala klinis yang mengarah pada aterosklerosis.
3. Untuk ulama di Indonesia agar memberikan nasihat kepada kaum muslimin untuk menjalani hidupnya dengan pola hidup yang sehat sesuai dengan ajaran Islam yakni dengan cara memperhatikan pola makan, berolah raga secara teratur, tidak mengonsumsi rokok dan alkohol untuk mencegah terjadinya penyakit aterosklerosis dan menjalani pengobatan bila terkena penyakit aterosklerosis..

DAFTAR PUSTAKA

- Al Qur'an dan terjemahnya (2006). Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta.
- Alwi S (2005). Mengapa Diabetes Melitus Meningkatkan Risiko Terjadinya Penyakit Kardiovaskuler. Divisi Endokrinologi Metabolisme Dept. Ilmu Penyakit Dalam RSUD. Mohd. Hoesin / FK Unsri Palembang. http://dokter-alwi.com/main_html/dmkardio1.html
- Altace (2009). Ramipril. <Http://www.rxlist.com/altace-capsules-drug.htm>
- Arif Fauzi (2009). Pendahuluan dalam Tips Sehat Cara Nabi SAW. Sketsa. Yogyakarta. Hal9.
- Arman (2010). Zikir sebagai penyembuh dalam Berzikir untuk kesehatan saraf. Zaman. Jakarta. Hal 67.
- Barry M. Massie, MD, & Thomas M. Amidon, MD (2003), Heart in Current Medical Diagnosis & Treatment 3rd edition. McGraw-Hill/Appleton & Lange P 279
- Becker RC, Fintel DJ & Green D (2002). Antithrombotic therapy. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 4(3):127-131
- Betteridge DJ & Khan M (2001). Effective Use of Statins to Prevent Coronary Heart Disease. Am Fam Physician .63(2):309-321.
- Corwin E (2000). Aterosklerosis dalam Buku Saku Patofisiologi, alih bahasa, brahm U.Pendit ; Endah P ed, Jakarta. hal 352.
- Didin Hafidhuddin (2010). Sakit, salah satu ujian keimanan agar kita sabar dan ikhlas dalam Sakit membawa nikmat. Gema Insani. Jakarta. Hal 20.
- Eva Lonn (2007). Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in atherosclerosis. Current Atherosclerosis Reports. 4(5):363-372.
- Fuster V, Topol EJ & Nabel EG (2005). Lipoprotein Oxidation Arterial Inflammation and Atherogenesis in Atherothrombosis and coronary artery disease. Lippincott Williams & Wilkins. P 111

- Nelda Murri (2006). Renin and angiotensin. in Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics. Eds: LL Brunton, JS Lazo & KL Parker. McGraww-Hill Co. USA.
- Hanafi, Kusmana (1996). Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner dalam Buku Ajar Kardiologi. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hal 159.
- Harun, Alwi, Rasyidi (2001). infark miokard akut dalam Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Penyakit Dalam. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hal 165.
- Ibnu Qayyim al-Jauziyah (2007). Setiap Penyakit Ada Obatnya dalam Praktek kedokteran Nabi SAW. Hikam pustaka. Yogyakarta. Hal 35.
- Kenneth (2002). Coronary Heart Disease in CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment 2nd edition. McGraw-Hill/Appleton & Lange.
- Quraish S (2004). Air dalam Dia di mana-mana. Lentera hati. Jakarta. Hal 81.
- Opie LH (1999). Effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, perindoprilat, and of angiotensin-II on the transient inward current of rabbit ventricular myocytes. Cardiovascular Drugs and Therapy. 8(4): 647-651
- Peter K (2010). Atersklerosis dan aterotrombosis dalam Bagaimana Menggunakan Obat-Obat kardiovaskular secara rasional. Balai penerbit FKUI. Jakarta. Hal 27
- Sholeh (2008). Logika kesehatan dalam tahajud dalam Pelatihan solat tahajud. Hikmah. Jakarta. Hal 151.
- SJ McPhee et all (2008). Prevention of cardiovascular disease in Current Medical Diagnosis and Treatment. McGraww-Hill/Appleton&Lange. NY.p.4
- Wolfgang Linz et all (2005), Cardiac arrhythmias are ameliorated by local inhibition of angiotensin formation and bradykinin degradation with the converting-enzyme inhibitor ramipril. Cardiovascular Drugs and Therapy. 3(6):873-882