Tinjauan Pustaka

Peran stres oksidatif dalam hipertensi esensial: *Systematic review*

Nur Ramadani Arban, Mohammad Zulkarnain, Emma Novita

Abstrak

Salah satu mekanisme penting yang berperan dalam pathogenesis hipertensi esensial adalah stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan endotel, penurunan bioavailabilitas nitric oxide (NO), serta peningkatan kekakuan pembuluh darah yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. **Tujuan**: Menganalisis peranan stress oksidatif dalam patogenesis hipertensi esensial. **Metode**: Ini merupakan studi literatur dengan pencarian melalui basis data PubMed, ScienceDirect, dan Cochrane dalam rentang waktu 2021–2025 menggunakan kata kunci "Hypertension AND Oxidative Stress AND Correlation." Pada 2700 artikel yang ditemukan, dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi hingga diperoleh 6 artikel yang relevan. **Hasil**: Seluruh literatur menunjukkan adanya hubungan erat antara stres oksidatif dan hipertensi. Peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) menghambat fungsi endotel melalui penurunan kadar nitrit oksida (NO) dan peningkatan kekakuan arteri. Beberapa studi intervensi menunjukkan bahwa pemberian antioksidan seperti melatonin dan nitrat alami dapat memperbaiki fungsi vaskular dan menurunkan stres oksidatif. Intervensi antioksidan tidak semuanya memberikan hasil seragam, sehingga diperlukan pemilihan terapi yang sesuai dengan kondisi klinis pasien. **Simpulan**: Stres oksidatif berperan penting dalam patogenesis hipertensi esensial melalui mekanisme kerusakan endotel, disfungsi vaskular, dan aktivasi sistem renin-angiotensin. Intervensi berbasis antioksidan, seperti melatonin, menunjukkan potensi dalam memperbaiki status redoks dan menurunkan tekanan darah, namun penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menentukan efektivitas dan keamanan jangka panjangnya.

Kata kunci: antioksidan, hipertensi esensial, melatonin, nitrit oksida, stres oksidatif

Abstract

Oxidative stress plays a crucial role in the pathogenesis of essential hypertension. It leads to endothelial dysfunction, reduced nitric oxide (NO) bioavailability, and increased arterial stiffness, all of which contribute to elevated blood pressure. ***Objective****: To analyze the role of oxidative stress in the pathogenesis of essential hypertension.* ***Methods****: This study was a literature review conducted by searching PubMed, ScienceDirect, and Cochrane databases from 2021 to 2025 using the keywords "Hypertension AND Oxidative Stress AND Correlation." Of the 2700 identified articles, six studies met the inclusion and exclusion criteria and were analyzed further.* ***Results****: All selected studies demonstrated a strong relationship between oxidative stress and hypertension. Increased production of Reactive Oxygen Species (ROS) impairs endothelial function, reduces NO levels, and increases arterial stiffness. Interventions using antioxidants, such as melatonin, and dietary nitrates improved vascular function and oxidative balance. However, the outcomes varied depending on the type and dosage of antioxidants used.* ***Conclusion****: Oxidative stress plays a key role in the development of essential hypertension through endothelial damage, vascular dysfunction, and activation of the renin-angiotensin system. Antioxidant-based interventions, particularly melatonin, show promising potential to improve redox balance and reduce blood pressure. Further studies are needed to establish their long-term efficacy and safety.*

Keywords*: antioxidants, essential hypertension, oxidative stress, melatonin, nitric oxide*

Affiliasi penulis: Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Indonesia.

Korespondensi: Nur Ramadani Arban, Email: nurramadaniarban@gmail.com

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah masalah kesehatan utama di seluruh dunia dan menjadi salah satu penyebab utama kematian serta morbiditas. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), hipertensi menjadi faktor risiko terbesar untuk penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke.[1]

Prevalensi hipertensi terus meningkat setiap tahun seiring dengan bertambahnya populasi lansia, pola hidup tidak sehat, serta tingkat stres yang tinggi di berbagai negara, termasuk Indonesia. [1] Hipertensi di Indonesia menjadi salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi yang cukup tinggi. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi pada penduduk usia 18 tahun ke atas mencapai 34,1%.[2]

Hipertensi didefinisikan sebagai suatu kondisi medis kronis yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah yang persisten. Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Indonesia menetapkan ambang batas tekanan darah sebagai berikut: tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg. Hipertensi dikenal sebagai "silent killer" karena sering kali tidak menunjukkan gejala awal, namun jika tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit jantung, stroke, dan gagal ginjal.[3]

Faktor risiko hipertensi diklasifikasikan sebagai; (1). faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, jenis kelamin, genetik, dan ras, (2) faktor yang dapat dimodifikasi adalah obesitas, merokok, konsumsi alkohol berlebih, kurang aktifitas fisik, konsumsi garam berlebih, hiperlipidemia, gaya hidup yang tidak sehat, dan stress.[3] Keberhasilan mengontrol tekanan darah mencapai target terbukti menurunkan kejadian stroke sebesar 30-40% dan kejadian penyakit jantung koroner sebesar 20%.[4]

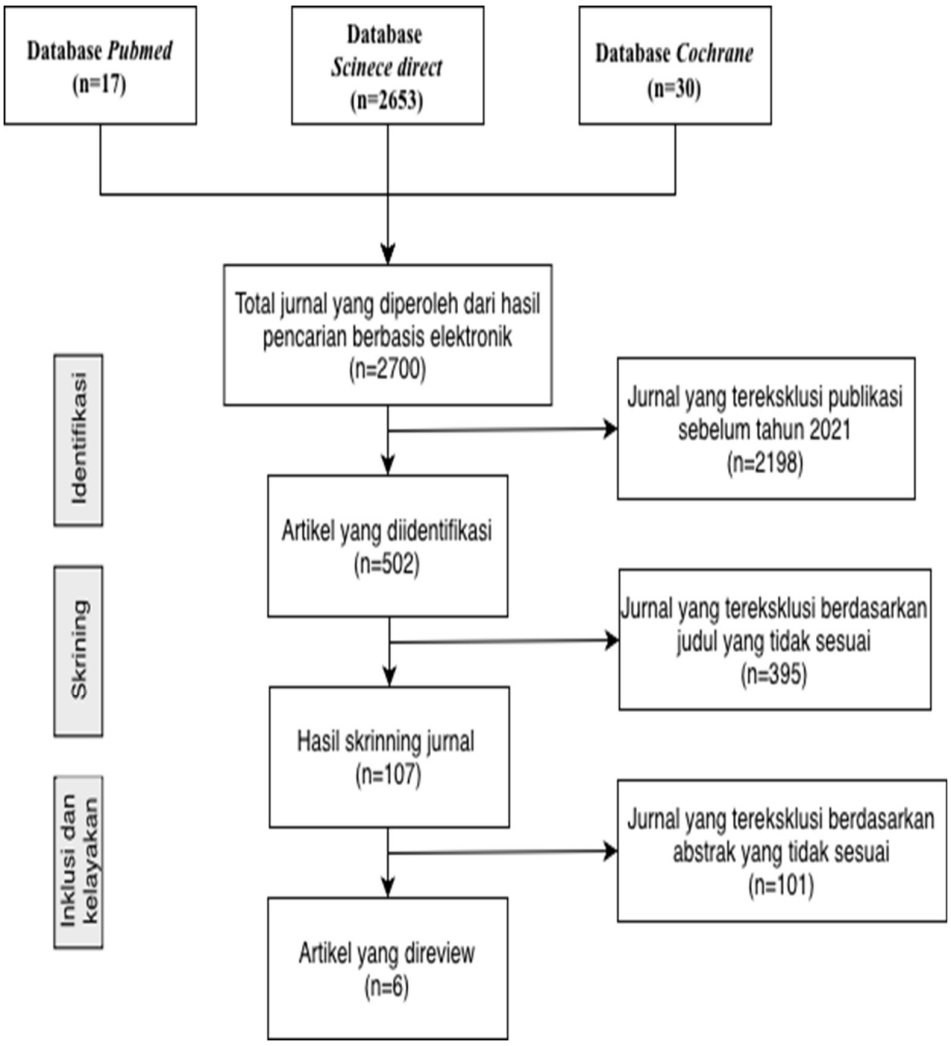
Berbagai sistem tubuh seperti jantung, pembuluh darah, ginjal, otak, dan sel imun terlibat dalam patofisiologi hipertensi, dengan stres oksidatif sebagai faktor penghubung utama. Stres oksidatif terjadi saat kadar ROS (radikal bebas dan non-radikal) meningkat, merusak makromolekul seluler seperti DNA, RNA, protein, dan lipid, yang dapat menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Tubuh memiliki sistem antioksidan seperti SOD, peroksidase, dan vitamin untuk menjaga keseimbangan redoks dan mencegah akumulasi ROS. ROS pada awalnya dianggap merugikan, kini ROS dipahami juga berperan penting dalam fungsi sel normal. Stres oksidatif kini didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang mengganggu pensinyalan redoks dan menyebabkan kerusakan.[5]

METODE

Strategi pencarian literatur diperoleh dari sumber pustaka yang ditelusuri secara ilmiah. Basis data yang digunakan dalam penyusunan makalah sistematk review ini melalui jurnal internasional yaitu Pubmed, Chocrane dan Sciencedirect yang diterbitkan dalam 5 tahun terakhir (2021-2025) dengan kata kunci yang digunakan yaitu: Hypertension AND Oxidative Stress AND correlation. Pencarian data dilakukan pada tanggal 3 November 2025. Sumber pustaka yang sudah dikumpulkan, dicatat bagian-bagiam penting dan relevan dengan permasalahan literature review. Didapatkan sebanyak 2700 artikel terkait dengan studi ini. Selanjutnya dilakukan penilaian kriteria inklusi dan eksklusi sehingga didapatkan 4 artikel yang merupakan studi relevan. Hasil pencarian literatur dapat digambarkan dalam diagram.

Kriteria inklusi pada studi ini antara lain: artikel dalam bahasa inggris, artikel dengan full text dan open access, artikel dipublikasi 5 tahun terakhir (2021-2026). Kriteria ekslusi artikel ini yaitu artikel dengan metode studi cross sectional dan case report.

Pencarian artikel menggunakan 3 basis data yaitu Pubmed dan ScienceDirect dan Cochrane didapatkan sebanyak 2700 artikel terkait dengan studi ini. Sebanyak 2198 artikel dikeluarkan sehingga jumlah artikel yang diidentifikasi 502 artikel. Artikel dengan judul yang tidak sesuai dengan topik yang dibahas kemudian dieksklusikan sehingga diskrining 107 artikel. Artikel tersebut kemudian dilakukan skrining abstrak yang sesuai dengan topik yang dibahas. sehingga didapatkan 6 artikel yang relevan.


Database *Pubmed* (n=17)
Database *Scinece direct* (n=2653)
Database *Cochrane* (n=30)
Total jurnal yang diperoleh dari hasil pencarian berbasis elektronik (n=2700)
Identifikasi
Jurnal yang tereksklusi publikasi sebelum tahun 2021 (n=2198)
Artikel yang diidentifikasi (n=502)
Skrining
Jurnal yang tereksklusi berdasarkan judul yang tidak sesuai (n=395)
Hasil skrinning jurnal (n=107)
Inklusi dan kelayakan
Jurnal yang tereksklusi berdasarkan abstrak yang tidak sesuai (n=101)
Artikel yang direview (n=6)

HASIL

Tabel 1. Literatur yang relevan

No.	Penulis / Tahun	Desain studi	Judul	Intervensi	Hubungan hipertensi dan stress oksidatif
1	Franco *et al,* (2022) [6]	*Open-label randomized study*	Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives	Sebanyak 23 pasien hipertensi esensial, dibagi dua kelompok (kontrol dan suplementasi melatonin 1 mg/hari selama satu tahun).	ROS berlebihan merusak pembuluh, meningkatkan tekanan, dan mempertahankan kondisi hipertensi. Intervensi antioksidan, seperti pemberian melatonin, menunjukkan potensi nyata untuk memutus siklus tersebut, setidaknya pada perbaikan kekakuan arteri dan fungsi vaskular.
2.	Cersosimo *et al.* (2021) [7]	*Trial is randomized, prospective and monocentric contro*	Melatonin and oxidative stress in the prevention of cardiovascular disease	kelompok intervensi menerima tambahan melatonin 1 mg per hari selama satu tahun di samping terapi antihipertensi standar, sedangkan kelompok kontrol tidak mendapat melatonin.	Melatonin, sebagai antioksidan kuat, digunakan dalam penelitian ini karena kemampuannya menurunkan stres oksidatif dan memperbaiki fungsi endotel, sehingga berpotensi memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular pada pasien hipertensi
3.	Chen *et al.* (2025) [8]	Kuantitatif eksperimental	Polyphenol-functionalized biosensors for real-time monitoring of oxidative stress and inflammation	Ekstraksi polifenol kemudian menilai aktivitas antioksidan melalui uji DPPH, ABTS, dan FRAP, serta menguji stabilitas dan efektivitas senyawa menggunakan analisis elektrokimia.	Ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (ROS/RNS) dan sistem antioksidan tubuh menyebabkan kerusakan endotel, penurunan bioavailabilitas NO, serta peningkatan kekakuan pembuluh darah,. Selain itu, stres oksidatif memicu aktivasi sistem renin–angiotensin (terutama Angiotensin II) yang meningkatkan pembentukan ROS, memperburuk disfungsi vaskular, dan mempertahankan keadaan hipertensi kronik

No.	Penulis / Tahun	Desain studi	Judul	Intervensi	Hubungan hipertensi dan stress oksidatif
4.	Vanreusel *et al*. (2024) [9]	*A systematic review*	Oxidative stress in patients with congenital heart disease: A systematic review	Membandingkan kadar biomarker stres oksidatif pada pasien penyakit jantung bawaan (CHD) dengan kelompok kontrol, antarjenis CHD, atau sebelum–sesudah terapi antioksidan	Peningkatan tekanan darah menyebabkan aktivasi enzim seperti NADPH oksidase yang meningkatkan produksi radikal bebas (ROS), sehingga menurunkan ketersediaan nitric oxide (NO) dan menimbulkan disfungsi endotel. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kapasitas antioksidan ini berkontribusi terhadap kerusakan vaskular dan progresi penyakit jantung bawaan.
5.	Rotariu *et al*, (2022) [10]	*Literature review*	Oxidative stress – Complex pathological issues concerning the hallmark of cardiovascular and metabolic disorders	pemberian melatonin pada kondisi hipertensi dan penyakit kardiovaskular	melatonin, melalui efek antioksidan dan antiinflamasinya, dapat menghambat pembentukan ROS, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (seperti SOD dan glutathione peroxidase), serta memperbaiki fungsi endotel, sehingga membantu menurunkan tekanan darah dan mencegah kerusakan kardiovaskular akibat stres oksidatif.

PEMBAHASAN

Hipertensi esensial adalah kondisi patologi yang sangat umum dan merupakan salah satu faktor risiko kardiovaskular utama yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas tinggi di seluruh dunia. Hipertensi ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan/atau diastolik ≥90 mmHg, dan terjadi akibat interaksi faktor lingkungan dan genetik. Mekanisme pasti hipertensi belum sepenuhnya dipahami, *endothelial dysfunction* dan peningkatan kekakuan arteri merupakan fitur utama patofisiologi hipertensi esensial. Hipertensi menyebabkan kerusakan endotel dan *remodeling* pembuluh darah yang berkontribusi pada komplikasi kardiovaskular serius seperti stroke dan gagal jantung.[11,12]

Hipertensi esensial merupakan kondisi klinis yang paling umum dan merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Patogenesis hipertensi melibatkan berbagai mekanisme yang kompleks, termasuk disfungsi endotel, peningkatan kekakuan pembuluh darah, dan aktivasi sistem neurohormonal. Studi klinis menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan erat dengan kerusakan endotel dan peningkatan kekakuan arteri, yang keduanya berkontribusi pada peningkatan tekanan darah dan risiko komplikasi kardiovaskular.[12]

Penelitian pada pasien hipertensi dengan sindrom metabolik yang menerima suplementasi minyak camelina kaya asam lemak omega-3 α-linolenat (ALA) selama 6 bulan tidak menunjukkan perbaikan signifikan pada fungsi vaskular meskipun terjadi peningkatan kadar ALA dan metabolitnya dalam membran eritrosit. Suplementasi ini berdampak negatif pada metabolisme glukosa, yang menunjukkan bahwa intervensi nutrisi harus dievaluasi secara hati-hati dalam konteks hipertensi dan kondisi metabolik yang menyertainya. [13]

Stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama yang berkontribusi pada patogenesis hipertensi. Kondisi ini ditandai oleh ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan kapasitas antioksidan tubuh, yang menyebabkan kerusakan pada lipid, protein, dan DNA. Pada hipertensi, peningkatan stres oksidatif menyebabkan disfungsi endotel, yang merupakan langkah awal menuju kekakuan pembuluh darah dan hipertensi.[6]

Beberapa biomarker stres oksidatif, seperti malondialdehid (MDA) dan oksidasi LDL (oxLDL), meningkat pada pasien hipertensi, sementara kapasitas antioksidan menurun. Studi intervensi dengan jus bit yang kaya nitrat anorganik menunjukkan bahwa asupan nitrat secara rutin selama 4 minggu dapat menurunkan rasio oxLDL/NOx dan meningkatkan rasio GSH/GSSG, menandakan perbaikan status redoks dan penurunan stres oksidatif pada pasien hipertensi lanjut usia.[14]

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas oksigen yang berpotensi merusak (seperti superoksida) dan sistem antioksidan dalam tubuh. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui oksidasi molekul penting, serta memicu respon inflamasi kronis yang menjadi dasar berbagai penyakit kronis. Pada hipertensi, stres oksidatif mengurangi ketersediaan nitric oxide (NO), molekul yang berfungsi sebagai vasodilator utama, sehingga menyebabkan vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. Parameter stres oksidatif seperti kadar malondialdehid dan aktivitas enzim antioksidan sering digunakan untuk mengukur derajat stres oksidatif pada pasien hipertensi dan penyakit jantung bawaan.[9,11,15,16]

Mekanisme redox mengacu pada reaksi oksidasi-reduksi yang melibatkan molekul radikal oksigen (ROS) yang tidak hanya menimbulkan stres oksidatif tetapi juga berperan dalam fungsi penandaan seluler (redox signaling). Molekul ROS seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) dapat mengoksidasi residu sistein dalam protein untuk mengatur jalur sinyal yang mendukung fungsi biologis normal, seperti diferensiasi sel dan regenerasi jaringan. Kelebihan ROS menyebabkan stres oksidatif yang merusak sel. *Redox signaling* merupakan keseimbangan dinamis antara fungsi fisiologis dan patologis yang kompleks.[17]

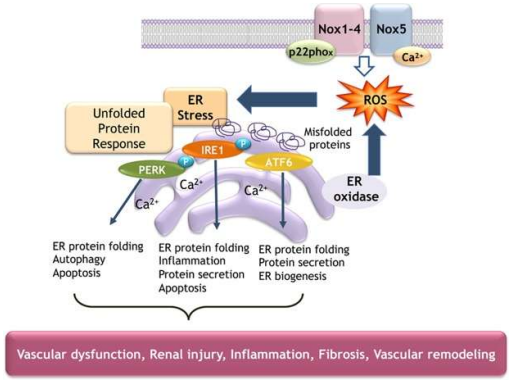
Mekanisme redoks dalam hipertensi melibatkan interaksi antara molekul oksidan dan antioksidan yang memengaruhi fungsi vaskular. NO adalah molekul penting yang dihasilkan oleh endotel untuk menjaga vasodilatasi dan homeostasis vaskular. Produksi NO dapat terganggu oleh stres oksidatif yang berlebihan, yang menghambat aktivitas enzim nitric oxide synthase (eNOS) dan meningkatkan produksi radikal bebas.[12]

Nitrat anorganik dari diet, seperti yang terdapat pada jus bit, dapat diubah menjadi nitrit dan kemudian menjadi NO melalui jalur non-enzimatik, terutama dalam kondisi hipoksia, sehingga meningkatkan bioavailabilitas NO dan memperbaiki fungsi vaskular. Melatonin sebagai antioksidan endogen juga berperan dalam mengurangi produksi ROS dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, yang secara signifikan menurunkan kekakuan arteri dan memperbaiki profil redoks pada pasien hipertensi esensial setelah suplementasi jangka Panjang.[14]

Hubungan antara hipertensi dan stres oksidatif bersifat timbal balik dan saling memperkuat. Peningkatan tekanan darah menyebabkan peningkatan tekanan mekanik pada dinding pembuluh darah, yang memicu produksi ROS oleh enzim NADPH oksidase dan mitokondria. ROS yang berlebihan menyebabkan kerusakan endotel dan penurunan produksi NO, sehingga memperburuk vasokonstriksi dan resistensi vaskular perifer.[12]

Stres oksidatif juga memicu aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang memperkuat hipertensi melalui vasokonstriksi dan retensi natrium, sekaligus meningkatkan produksi ROS sehingga membentuk siklus negatif yang memperburuk kondisi hipertensi. Kerusakan endotel dan peningkatan kekakuan pembuluh darah yang diinduksi oleh stres oksidatif merupakan mekanisme utama yang menghubungkan stres oksidatif dengan hipertensi.[12]

Hubungan antara hipertensi esensial dan stres oksidatif sudah mapan dalam berbagai studi, dimana stres oksidatif berperan menurunkan bioavailabilitas NO, meningkatkan respons vasokonstriktor, dan merusak endotelium pembuluh darah. Senyawa seperti angiotensin II merangsang produksi ROS melalui aktivasi enzim NADPH oksidase, yang selanjutnya memperparah hipertensi dengan meningkatkan kekakuan arteri. Penelitian klinis menunjukkan peningkatan kadar peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas antioksidan pada pasien hipertensi dibandingkan normotensif, memperkuat peran stres oksidatif dalam patogenesis hipertensi. Suplementasi antioksidan seperti melatonin menunjukkan efek protektif terhadap kekakuan arteri dan fungsi endotel pada hipertensi esensial. [6,11,15,18,19]

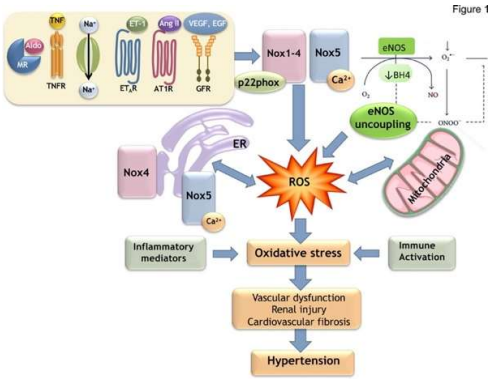


Gambar 1. Interaksi antara stres oksidatif dan stres retikulum endoplasma (ER) pada hipertensi.[20]

Sumber utama ROS dalam hipertensi mencakup NADPH oxidase (Nox), enzim endotelial nitric oxide synthase (eNOS) yang *"uncoupled",* stres pada retikulum endoplasma (ER), dan disfungsi mitokondria Aktivasi Nox (seperti isoform Nox1–Nox5) di sel vaskular sangat penting, karena ROS yang dihasilkannya dapat memperkuat sinyal pro-oksidatif dan memicu produksi ROS di lokasi lain. Pada kondisi di mana eNOS menjadi *"uncoupled*" misalnya karena kekurangan ko-faktor seperti tetrahydrobiopterin (BH_4) enzim ini justru menghasilkan superoksida, bukan NO, yang memperburuk disfungsi vaskular. Selain itu, ER stress (tekanan pada retikulum endoplasma) dapat meningkatkan produksi ROS melalui aktivasi *unfolded protein response* (UPR), sementara mitokondria yang rusak juga ikut menyumbang ROS sekunder melalui kebocoran elektron dan interaksi silang dengan ROS dari Nox, memperkuat stres oksidatif secara menyeluruh.

ROS yang dihasilkan akan memodifikasi protein penting melalui Ox-PTM, misalnya oksidasi sistein, tirosin, atau residu lainnya. Dalam kondisi normal, modifikasi ini bersifat reversibel dan berfungsi sebagai bagian dari pensinyalan sel, tetapi pada hipertensi yang disertai stres oksidatif kronis, modifikasi ini bisa menjadi ireversibel dan merusak fungsi protein, menyebabkan disfungsi sel dan remodelling vascular. Selanjutnya, tubuh memiliki pertahanan antioksidan melalui enzim seperti superoxide dismutase (SOD), peroksidase, dan sistem non-enzim lainnya, tetapi pada hipertensi, mekanisme pertahanan ini sering tidak memadai untuk menetralkan kelebihan ROS. Selain itu, stres oksidatif

berkaitan dengan aktivasi inflammasome (seperti NLRP3), yang memicu produksi sitokin inflamasi dan memperparah kerusakan vaskular dalam hipertensi Interaksi antara stres oksidatif dan ER stress juga muncul sebagai faktor penting yang menyumbang disfungsi endotel dan remodelling vaskular. Akhirnya, meskipun banyak bukti dari model hewan mendukung peran ROS dalam hipertensi, pengukuran dan bukti yang kuat pada manusia masih terbatas. Penulis menyoroti potensi strategi terapeutik baru, seperti penggunaan redox proteomics untuk mendeteksi biomarker oksidatif dan desain obat yang menargetkan produksi ROS di sub-kompartemen spesifik (misalnya inhibit Nox di membran sel) atau mengaktifkan pertahanan antioksidan endogen seperti jalur NFR2.



Gambar 2. Sumber spesies oksigen reaktif (ROS) dalam sistem kardiovaskular.[20]

Antioksidan berperan penting dalam mengatasi stres oksidatif dengan menetralisir ROS dan memperbaiki fungsi endotel. Suplementasi melatonin selama satu tahun pada pasien hipertensi esensial menunjukkan perbaikan signifikan pada kekakuan arteri dan penurunan kapasitas antioksidan total plasma, yang berhubungan dengan peningkatan fungsi vaskular dan penurunan stres oksidatif.[6]

Suplementasi nitrat dari jus bit juga memberikan efek positif dengan meningkatkan bioavailabilitas NO melalui jalur non-enzimatik, menurunkan rasio oxLDL/NOx, dan meningkatkan rasio GSH/GSSG, yang menunjukkan perbaikan status redoks dan penurunan peradangan vaskular pada pasien hipertensi lanjut usia. Antioksidan tidak semuanya memberikan hasil yang seragam. Suplementasi minyak camelina yang kaya ALA tidak memperbaiki fungsi vaskular dan bahkan memperburuk metabolisme glukosa pada pasien hipertensi dengan sindrom metabolik, sehingga pemilihan jenis dan dosis antioksidan harus disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. [14]

Intervensi yang menargetkan stres oksidatif dan mekanisme redoks menawarkan potensi terapeutik yang menjanjikan dalam pengelolaan hipertensi, namun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengoptimalkan strategi terapi antioksidan yang efektif dan aman. [13]

Antioksidan bertugas menetralisir ROS yang berlebihan, melindungi endotelium, dan memperbaiki disfungsi vaskular yang menyebabkan hipertensi. Senyawa antioksidan alami dan sintetis seperti vitamin C dan E, N-asetilsistein, selenium, serta polifenol telah dievaluasi sebagai terapi tambahan pada hipertensi dengan hasil yang menjanjikan dalam menurunkan tekanan darah dan meningkatkan fungsi vaskular. Melatonin, selain sebagai antioksidan kuat, juga mengatur jalur sinyal seperti cGMP-PKG dan Nrf-2-HO-1 yang berkontribusi pada efek kardioprotektif dan antioksidatifnya dalam pencegahan penyakit kardiovaskular terkait hipertensi. Terapi antioksidan personalisasi yang menarget ROS spesifik dan jalur sinyal terkait merupakan pendekatan masa depan dalam manajemen hipertensi. [6,11,18]

SIMPULAN

Hubungan antara stres oksidatif dan hipertensi bersifat timbal balik dan memperkuat satu sama lain. Peningkatan tekanan darah merangsang produksi ROS melalui aktivasi enzim NADPH oksidase dan sistem renin-angiotensin, yang akan memperburuk disfungsi vaskular.

Beberapa studi menunjukkan bahwa intervensi dengan antioksidan, seperti melatonin dan nitrat alami dari jus bit, mampu menurunkan stres oksidatif, memperbaiki fungsi endotel, dan menurunkan tekanan darah. Hasil intervensi tersebut berbeda-beda tergantung jenis dan dosis antioksidan yang digunakan.

Stres oksidatif merupakan target potensial dalam terapi hipertensi esensial, dan penggunaan antioksidan dapat menjadi pendekatan komplementer yang menjanjikan dalam pengelolaan tekanan darah tinggi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik secara finansial maupun non-finansial, yang dapat memengaruhi pelaksanaan, analisis, dan pelaporan hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Hypertension [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Mar 26]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019 [cited 2026]. Available from: https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman teknis pengelolaan hipertensi di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019 [cited 2026]. Available from: https://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/2016/10/Pedoman-Teknis-Pengelolaan-Hipertensi-di-Fasilitas-Pelayanan-Kesehatan-Primer.pdf
4. Yogiantoro M. Pendekatan klinis hipertensi. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2016. hlm. 2259–66.
5. Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress and hypertension. Circ Res. 2021;128(7):993–1020.
6. Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential hypertension and oxidative stress: Novel future perspectives. Int J Mol Sci. 2022 Nov 21;23(22):14489.
7. Cersosimo A, Franco C, Sciatti E, Favero G, Vizzardi E, Rezzani R. Melatonin and oxidative stress in the prevention of cardiovascular disease. Eur Heart J Suppl. 2021;23(Suppl G):G1–G6.
8. Chen H, Jia H, Wang W, Cai Q, Sun J, Cui C. Polyphenol-functionalized biosensors for real-time monitoring of oxidative stress and inflammation. Ind Crops Prod. 2025 Nov;235:121658.
9. Vanreusel I, Taeymans J, Van Craenenbroeck E, Segers VFM, Van Berendoncks A, Briedé JJ, *et al.* Oxidative stress in patients with congenital heart disease: a systematic review. Adv Redox Res. 2024;12:100109.
10. Rotariu D, Babeș EE, Tit DM, Moisi M, Bușteanc, Stoicescu M, *et al.* Oxidative stress – complex pathological issues concerning the hallmark of cardiovascular and metabolic disorders. Biomed Pharmacother. 2022;152:113238.
11. Hazukova R, Řezáčová M, Plešek M, Zadák Z, Čermáková E, Táborský M. DNA damage and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2024;168(1):15–24.
12. González J. Essential hypertension and oxidative stress: new insights. World J Cardiol. 2014; 6 (6): 353–66.
13. Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential hypertension and oxidative stress: Novel future perspectives. Int J Mol Sci. 2022 Nov 21;23(22):14489.
14. Bellien J, Bozec E, Bounoure F, Khettab H, Malloizel-Delaunay J, Skiba M*, et al.* The effect of camelina oil on vascular function in essential hypertensive patients with metabolic syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Am J Clin Nutr. 2022;115(3):694–704.
15. Fejes R, Pilat N, Lutnik M, Weisshaar S, Weijler AM, Krüger K, *et al*. Effects of increased nitrate intake from beetroot juice on blood markers of oxidative stress and inflammation in older adults with hypertension. Free Radic Biol Med. 2024; 222: 519–30.
16. Rodrigo R, Prat H, Passalacqua W, Araya J, Guichard C, Bächler JP. Relationship between oxidative stress and essential hypertension. Hypertens Res. 2007;30(12):1159–67.
17. Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MCB, Rahu N. Oxidative stress and inflammation: What polyphenols can do for us? Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:7432797.
18. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. Curr Biol. 2014;24(10):R453–62.

19. Tobeiha M, Jafari A, Fadaei S, Mirazimi SMA, Dashti F, Amiri A, *et al.* Evidence for the benefits of melatonin in cardiovascular disease. Front Cardiovasc Med. 2022;9:888292.

20. Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress and hypertension. Circ Res. 2021;128(7):993–1020.