

**SYSTEMATIC REVIEW: EFEK RESVERATROL TERHADAP
PARAMETER HIPERTENSI****Raisya Zahra Salmalia^{1*}, Rachmat Faisal Syamsu², Dwi Pratiwi Ma'ruf³**¹⁻³Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email Korespondensi: rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id

Disubmit: 20 September 2025

Diterima: 12 April 2026

Diterbitkan: 01 Mei 2026

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i5.22767>**ABSTRACT**

Hypertension is a major global health issue with rising prevalence and significant morbidity and mortality. Despite available pharmacological therapies, blood pressure control often remains suboptimal, prompting investigation into natural adjunctive interventions. Resveratrol, a polyphenolic compound found predominantly in red grape skin, has demonstrated antioxidant, anti-inflammatory, and endothelial function-enhancing properties, suggesting potential antihypertensive effects. This systematic review aims to evaluate the impact of resveratrol on hypertension-related parameters in experimental animal models. A comprehensive literature search was conducted across PubMed, Scopus, Sinta, and Google Scholar for studies published between 2020 and 2025, focusing on in vivo interventions using pure resveratrol. Ten studies met inclusion criteria, encompassing models such as spontaneously hypertensive rats, DOCA-salt-induced hypertension, cyclosporin A-induced hypertension, and perinatal programming of hypertension. Consistently, resveratrol administration resulted in reduced systolic and diastolic blood pressure, enhanced endothelial nitric oxide (NO) bioavailability, decreased oxidative stress and inflammatory markers, and improved target organ function, particularly in the heart and kidneys. Mechanistically, effects were mediated via eNOS/NO pathway activation, modulation of renin-angiotensin-aldosterone system, antioxidative protection, anti-inflammatory activity, and regulation of cellular stress pathways. These findings support resveratrol as a promising adjunctive agent for hypertension management, offering both blood pressure-lowering and organ-protective benefits. Moreover, its presence in grapes, noted in the Quran for health benefits, highlights the potential for dietary incorporation as part of holistic health approaches. Further clinical studies are warranted to translate these experimental findings into human populations.

Keywords: Resveratrol, Hypertension, Blood Pressure, Endothelial Function.**ABSTRAK**

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat dan kontribusi signifikan terhadap morbiditas serta mortalitas. Meskipun tersedia terapi farmakologis, pengendalian tekanan darah sering kali belum optimal, sehingga penelitian mengenai intervensi tambahan berbasis bahan alami menjadi penting. Resveratrol, senyawa polifenol yang terutama terdapat pada kulit anggur merah, memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, dan

meningkatkan fungsi endotel, sehingga berpotensi menurunkan tekanan darah. Systematic review ini bertujuan mengevaluasi efek resveratrol terhadap parameter hipertensi pada model hewan eksperimental. Pencarian literatur dilakukan di PubMed, Scopus, Sinta, dan Google Scholar untuk studi tahun 2020-2025 dengan intervensi resveratrol murni. Tujuh studi memenuhi kriteria inklusi, meliputi model tikus hipertensi spontan, hipertensi DOCA-salt, hipertensi akibat siklosporin A, dan pemrograman hipertensi perinatal. Secara konsisten, pemberian resveratrol menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, meningkatkan bioavailabilitas nitric oxide (NO) endotel, menurunkan stres oksidatif dan biomarker inflamasi, serta memperbaiki fungsi organ target, terutama jantung dan ginjal. Mekanisme efek melibatkan aktivasi jalur eNOS/NO, modulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, perlindungan antioksidan, aktivitas antiinflamasi, dan regulasi jalur stres seluler. Temuan ini menunjukkan bahwa resveratrol berpotensi menjadi agen tambahan dalam pengelolaan hipertensi dengan manfaat proteksi organ. Selain itu, kandungan resveratrol dalam anggur, yang disebut dalam Al-Qur'an sebagai buah bermanfaat bagi kesehatan, mendukung potensi penggunaannya dalam pendekatan diet sehat. Studi klinis lebih lanjut diperlukan untuk mentranslasi hasil ini ke populasi manusia.

Kata Kunci: Resveratrol, Hipertensi, Tekanan Darah, Fungsi Endotel.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahun. World Health Organization (WHO) melaporkan lebih dari 1,28 miliar orang dewasa di dunia menderita hipertensi, dan kurang dari separuhnya memperoleh pengobatan yang memadai.¹ Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi hipertensi pada penduduk usia ≥ 18 tahun mencapai 34,1%, menjadikannya salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian.² Kondisi hipertensi yang tidak terkontrol dapat memicu komplikasi berat seperti penyakit jantung koroner, gagal ginjal, stroke, serta gangguan pembuluh darah perifer.³

Walaupun berbagai obat antihipertensi telah tersedia, pengendalian tekanan darah sering kali belum optimal. Kepatuhan pasien yang rendah, efek samping obat, dan adanya komorbiditas menjadi kendala utama dalam pengobatan jangka panjang.⁴ Karena

itu, penelitian mengenai terapi tambahan berbasis bahan alami yang berpotensi menurunkan tekanan darah tanpa menimbulkan efek samping berarti terus dikembangkan.

Salah satu senyawa alami yang banyak diteliti sebagai kandidat terapi antihipertensi adalah resveratrol, yaitu polifenol yang terdapat pada kulit anggur merah, kacang-kacangan, dan buah beri. Resveratrol memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, serta mampu meningkatkan bioavailabilitas nitric oxide (NO) yang berperan dalam vasodilatasi.⁵ Mekanisme tersebut diyakini dapat menurunkan tekanan darah, memperbaiki fungsi endotel, dan mengurangi kerusakan akibat stres oksidatif serta peradangan yang berkaitan dengan patogenesis hipertensi.⁶

Berbagai penelitian, baik pada model hewan maupun manusia, menunjukkan bahwa resveratrol

berpotensi menurunkan tekanan darah dan memperbaiki fungsi kardiovaskular.⁷ Namun, hasil yang diperoleh masih beragam tergantung pada dosis, durasi pemberian, serta karakteristik subjek. Variasi ini menimbulkan pertanyaan mengenai konsistensi dan kekuatan bukti ilmiah terkait efek resveratrol terhadap parameter hipertensi.

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperlukan suatu systematic review yang dapat menyintesis berbagai bukti penelitian secara komprehensif dan terstruktur. Dengan demikian, hasilnya diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai potensi resveratrol dalam pengelolaan hipertensi, baik sebagai terapi tambahan maupun strategi pencegahan komplikasi kardiovaskular.

KAJIAN PUSTAKA

Hipertensi merupakan kondisi medis kronis yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah arteri secara menetap di atas batas normal. Menurut International Society of Hypertension (ISH, 2020), hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg, yang diukur dalam kondisi istirahat pada dua kunjungan berbeda.⁸

Selain itu, klasifikasi hipertensi juga dapat ditentukan berdasarkan lokasi dan metode pemeriksaan tekanan darah. Pada pengukuran tekanan darah di rumah (home blood pressure monitoring), hipertensi ditetapkan bila nilai tekanan darah mencapai $\geq 135/85$ mmHg, sedangkan melalui ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), diagnosis ditegakkan apabila rata-rata tekanan darah selama 24 jam $\geq 130/80$ mmHg.⁹

Hipertensi kerap disebut sebagai silent killer karena umumnya

tidak menimbulkan gejala spesifik hingga terjadi kerusakan pada organ target. Jika tidak terkontrol dengan baik, kondisi ini dapat menimbulkan komplikasi serius pada sistem kardiovaskular, ginjal, dan otak.¹⁰

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan global utama dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahun. Menurut World Health Organization (WHO, 2021), lebih dari 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menderita hipertensi, dan hampir dua pertiga di antaranya berasal dari negara berpenghasilan rendah dan menengah.¹ Dari jumlah tersebut, hanya sekitar 42% penderita yang terdiagnosis dan mendapat pengobatan, sedangkan tingkat pengendalian tekanan darah masih rendah secara global.⁹

Hasil studi global terkini menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat secara signifikan dalam dua dekade terakhir, terutama di kawasan Asia dan Afrika. Analisis oleh NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC, 2021) melaporkan bahwa pada tahun 2019, lebih dari 30% populasi dewasa di dunia mengalami hipertensi, dengan perbedaan angka yang bervariasi antarwilayah.¹⁰

Di Indonesia, hasil Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi hipertensi sebesar 34,1% pada penduduk berusia ≥ 18 tahun, meningkat dibandingkan Riskesdas 2013 yang mencatat angka 25,8%.² Hipertensi juga menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dengan kontribusi besar terhadap penyakit jantung iskemik dan stroke sebagai penyebab kematian tertinggi di Indonesia.

Peningkatan prevalensi hipertensi sangat dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup, seperti tingginya konsumsi garam dan lemak, obesitas, kurang aktivitas fisik, serta meningkatnya angka

harapan hidup. Kondisi ini menekankan pentingnya deteksi dini, edukasi kesehatan, dan pengelolaan hipertensi guna mencegah komplikasi kardiovaskular di masa depan.¹¹

Berdasarkan penyebabnya, hipertensi terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu hipertensi esensial (primer) dan hipertensi sekunder. Hipertensi esensial merupakan bentuk yang paling umum, mencakup sekitar 90-95% dari seluruh kasus. Penyebab pastinya belum diketahui secara pasti, namun sejumlah faktor seperti genetik, usia, obesitas, asupan garam berlebih, stres, kurang aktivitas fisik, merokok, dan konsumsi alkohol berperan dalam peningkatan tekanan darah.⁹

Hipertensi sekunder mencakup sekitar 5-10% dari seluruh kasus dan umumnya memiliki penyebab yang dapat diidentifikasi. Beberapa kondisi yang sering memicu hipertensi jenis ini antara lain penyakit ginjal kronis, stenosis arteri renalis, hiperaldosteronisme primer, sindrom Cushing, feokromositoma, dan sleep apnea obstruktif, serta penggunaan obat tertentu seperti kontrasepsi oral, glukokortikoid, dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID).¹²

Patogenesis hipertensi melibatkan interaksi antara sistem saraf simpatis, RAAS, fungsi endotel, dan faktor inflamasi. Aktivasi RAAS serta peningkatan aktivitas simpatis menyebabkan retensi natrium, vasokonstriksi, dan perubahan vaskular yang meningkatkan tekanan darah.⁸

Faktor gaya hidup dan lingkungan berperan penting dalam perkembangan hipertensi, terutama akibat pola makan tinggi kalori, rendah serat, serta meningkatnya obesitas. Selain itu, faktor epigenetik dan mikrobiota usus juga

berkontribusi dalam regulasi tekanan darah.¹³

Patofisiologi hipertensi melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, gaya hidup, serta mekanisme biologis yang mengatur tekanan darah. Secara garis besar, terdapat beberapa mekanisme utama yang berperan dalam perkembangan hipertensi:

1. Aktivasi Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS). Sistem RAAS berfungsi mengatur tekanan darah melalui mekanisme vasokonstriksi dan retensi natrium. Aktivasi berlebih angiotensin II dapat meningkatkan resistensi perifer, merangsang sekresi aldosteron, serta menyebabkan remodeling vaskular yang berujung pada peningkatan tekanan darah.⁸
2. Disfungsi Endotel. Pada hipertensi, stres oksidatif menurunkan bioavailabilitas nitric oxide (NO), yang menggeser keseimbangan menuju vasokonstriksi dan meningkatkan resistensi vaskular sistemik.¹⁴
3. Overaktivitas Sistem Saraf Simpatis. Aktivitas simpatis yang berlebihan menimbulkan vasokonstriksi, peningkatan denyut jantung, serta retensi natrium melalui stimulasi ginjal, yang kemudian memicu perubahan struktural pada jantung dan pembuluh darah sehingga memperparah hipertensi.¹⁵
4. Peradangan dan Stres Oksidatif. Studi terkini mengungkap bahwa hipertensi berkaitan dengan aktivasi respons imun dan proses inflamasi, di mana peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) mempercepat kerusakan

vaskular serta menurunkan elastisitas pembuluh darah.¹⁶

5. Peran Mikrobiota Usus. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa disbiosis mikrobiota usus berperan dalam patogenesis hipertensi melalui gangguan metabolisme asam lemak rantai pendek (SCFA), modulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), serta perubahan respons imun tubuh.¹⁷

Dengan demikian, hipertensi merupakan kondisi multifaktorial yang melibatkan tidak hanya faktor hemodinamik, tetapi juga proses inflamasi, stres oksidatif, serta interaksi kompleks antar sistem tubuh.

Hipertensi dikenal sebagai silent killer karena umumnya tidak menimbulkan gejala spesifik hingga terjadi kerusakan organ target. Pada tahap awal, kondisi ini sering terdeteksi secara tidak sengaja melalui pemeriksaan tekanan darah rutin, meskipun gejala dapat muncul ketika tekanan darah sangat tinggi atau telah menyebabkan komplikasi.

Gejala nonspesifik yang dapat muncul pada penderita hipertensi meliputi sakit kepala (terutama di area oksipital pada pagi hari), pusing, palpitasi, kelelahan, gangguan tidur, dan tinnitus. Namun, gejala-gejala tersebut bersifat tidak khas dan dapat juga ditemukan pada kondisi lain.⁹

Gejala yang muncul akibat kerusakan organ target, antara lain: 1. Kardiovaskular: nyeri dada, sesak napas, edema perifer akibat gagal jantung. 2. Neurologis: gangguan penglihatan, kelemahan satu sisi tubuh, kesulitan berbicara, hingga penurunan kesadaran sebagai manifestasi stroke. 3. Ginjal: pembengkakan tungkai, oliguria, atau tanda gagal ginjal kronis. 4. Mata: retinopati hipertensi berupa penglihatan kabur, perdarahan retina, hingga edema papil.⁸

Pada hipertensi emergensi, tekanan darah sistolik ≥ 180 mmHg atau diastolik ≥ 120 mmHg disertai dengan kerusakan organ target akut. Gejalanya meliputi ensefalopati hipertensif (sakit kepala berat, muntah, kejang), gagal jantung akut, dan gangguan fungsi ginjal mendadak. Kondisi ini memerlukan penanganan segera di rumah sakit.¹⁸

Dengan demikian, meskipun hipertensi kerap tidak menimbulkan gejala, pemeriksaan tekanan darah secara rutin tetap penting untuk mendeteksi dini dan mencegah terjadinya komplikasi serius.

Diagnosis hipertensi ditegakkan bila tekanan darah secara konsisten melebihi batas normal. Berdasarkan International Society of Hypertension (ISH) 2020, hipertensi ditetapkan jika tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg pada kondisi istirahat dalam minimal dua kali kunjungan berbeda.⁸

Selain pengukuran tekanan darah di klinik, metode lain juga direkomendasikan untuk meningkatkan akurasi diagnosis: 1. Home Blood Pressure Monitoring (HBPM): hipertensi ditetapkan bila rata-rata tekanan darah $\geq 135/85$ mmHg. 2. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): hipertensi ditegakkan bila rata-rata tekanan darah selama 24 jam $\geq 130/80$ mmHg, atau rata-rata tekanan darah siang $\geq 135/85$ mmHg, atau malam $\geq 120/70$ mmHg.⁹

Untuk evaluasi komprehensif, pemeriksaan laboratorium dan penunjang dianjurkan, meliputi: 1. Pemeriksaan darah rutin: kadar glukosa puasa, profil lipid, fungsi ginjal (ureum, kreatinin), elektrolit. 2. Urinalisis: mendeteksi proteinuria atau hematuria sebagai tanda kerusakan ginjal. 3. Elektrokardiografi (EKG): menilai adanya hipertrofi ventrikel kiri atau aritmia. 4. Ekokardiografi: bila dicurigai adanya komplikasi kardiak

lebih lanjut. 5. Funduskopi: menilai retinopati hipertensi.

Diagnosis hipertensi juga perlu memperhatikan kemungkinan white coat hypertension (tekanan darah tinggi hanya saat di klinik) dan masked hypertension (tekanan darah normal di klinik namun tinggi di rumah), sehingga pemantauan tekanan darah di luar klinik sangat penting.¹⁹

Penatalaksanaan hipertensi bertujuan menurunkan tekanan darah hingga batas target, mencegah kerusakan organ target, dan mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular jangka panjang. Pendekatan terapinya meliputi modifikasi gaya hidup serta pemberian obat antihipertensi.

1. Modifikasi Gaya Hidup

Modifikasi gaya hidup merupakan langkah utama bagi semua penderita hipertensi, baik sebagai terapi awal maupun pendamping obat. Upaya yang dianjurkan meliputi pembatasan konsumsi garam (<5 gram/hari), penerapan pola makan DASH atau Mediterania, penurunan berat badan hingga IMT ideal, aktivitas fisik aerobik minimal 150 menit/minggu, berhenti merokok, membatasi alkohol, dan mengelola stres psikososial.⁸

2. Terapi Farmakologis

Jika perubahan gaya hidup tidak efektif menurunkan tekanan darah, atau pasien termasuk hipertensi tahap 2 maupun tahap 1 dengan risiko kardiovaskular tinggi, maka diperlukan terapi farmakologis. Obat antihipertensi dibedakan menjadi lini pertama dan lini kedua atau khusus.

Diuretik tiazid dan tiazid-like (misalnya hidroklorotiazid, indapamid, dan klortalidon) menurunkan tekanan darah dengan

meningkatkan ekskresi natrium dan air sehingga mengurangi volume plasma. Obat ini efektif serta sering digunakan dalam kombinasi dengan antihipertensi lain.

Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) seperti kaptopril, enalapril, lisinopril, dan perindopril bekerja dengan menghambat pembentukan angiotensin II, sehingga menurunkan vasokonstriksi dan sekresi aldosteron. Selain menurunkan tekanan darah, ACE-I juga melindungi fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan diabetes atau penyakit ginjal kronis.

Angiotensin receptor blockers (ARB), seperti losartan, valsartan, candesartan, dan telmisartan, bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin II pada reseptor AT1. Obat ini memberikan efek serupa dengan ACE-I namun memiliki risiko lebih rendah menimbulkan batuk kering.

Calcium channel blockers (CCB) meliputi golongan dihidropiridin (seperti amlodipin, nifedipin, felodipin) yang bekerja pada otot polos pembuluh darah, serta golongan non-dihidropiridin (verapamil, diltiazem) yang juga menurunkan kontraktilitas jantung. Obat ini sangat efektif untuk pasien lanjut usia atau dengan hipertensi sistolik terisolasi.²⁰

Selain lini pertama, terdapat beberapa obat lini kedua atau khusus yang digunakan pada kondisi tertentu:

Beta-blocker seperti bisoprolol, metoprolol, atenolol, dan carvedilol bekerja dengan menurunkan denyut

jantung, kontraktilitas miokard, serta sekresi renin. Obat ini efektif untuk pasien dengan penyakit jantung iskemik, gagal jantung, atau aritmia, namun tidak dianjurkan sebagai terapi lini pertama pada hipertensi tanpa komorbid.

Antagonis aldosteron seperti spironolakton dan eplerenon umumnya digunakan pada kasus hipertensi resisten atau pasien dengan hiperaldosteronisme primer. Spironolakton terbukti efektif menurunkan tekanan darah pada pasien yang tidak merespons terapi kombinasi tiga obat antihipertensi.²¹

Vasodilator langsung seperti hidralazin dan minoksidil bekerja dengan melemaskan otot polos pembuluh darah. Obat ini jarang digunakan sebagai monoterapi dan umumnya diberikan pada kondisi khusus, seperti hipertensi pada kehamilan (hidralazin) atau hipertensi resisten.

Obat lain, seperti alfa-blocker (doksazosin, prazosin), dapat digunakan sebagai terapi tambahan, terutama pada pasien hipertensi yang juga memiliki hiperplasia prostat jinak.

3. Target Tekanan Darah

Pedoman terkini merekomendasikan target tekanan darah <130/80 mmHg untuk sebagian besar pasien dewasa. Namun, pada pasien lanjut usia atau dengan penyakit kronis tertentu, target harus diindividualisasi dan penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap untuk mencegah hipotensi ortostatik dan gangguan perfusi organ vital.⁹

Prognosis hipertensi sangat dipengaruhi oleh kontrol tekanan darah, faktor risiko kardiovaskular

tambahan, dan adanya kerusakan organ target. Hipertensi yang tidak terkontrol meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, penyakit ginjal kronis, hingga demensia vaskular.¹⁰

Pasien hipertensi yang terkontrol dengan baik melalui terapi obat dan modifikasi gaya hidup memiliki prognosis lebih baik, dengan penurunan signifikan risiko kejadian kardiovaskular. Studi kohort besar menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah sistolik sekitar 10 mmHg dapat menurunkan risiko penyakit jantung koroner sebesar 17% dan stroke sebesar 27%.²²

Prognosis lebih buruk pada Hipertensi resisten terjadi ketika tekanan darah tetap tinggi meskipun pasien telah menggunakan tiga obat antihipertensi dari kelas berbeda, termasuk diuretik. Kondisi ini terkait dengan risiko komplikasi kardiovaskular dan ginjal yang lebih tinggi dibanding hipertensi yang responsif terhadap terapi.⁹

Selain itu, faktor seperti usia lanjut, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, dan merokok dapat memperburuk prognosis hipertensi. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa hipertensi yang muncul pada usia muda terkait dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dini, meskipun tekanan darah dikendalikan di kemudian hari.²³

Dengan demikian, prognosis hipertensi akan membaik jika diagnosis dilakukan dini, pengobatan diberikan secara tepat, dan pasien memiliki kepatuhan yang baik terhadap terapi jangka panjang.

Hipertensi jangka panjang yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi serius akibat kerusakan organ target. Pada sistem kardiovaskular, tekanan darah tinggi kronis mempercepat aterosklerosis dan menyebabkan remodeling

ventrikel kiri, meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, infark miokard, gagal jantung, serta aritmia, yang berkontribusi signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas.⁹

Selain itu, hipertensi merupakan faktor risiko utama stroke iskemik maupun hemoragik. Tekanan darah tinggi yang menetap dapat menyebabkan small vessel disease, yang berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif dan demensia vaskular pada usia lanjut.²⁴ Komplikasi serebrovaskular ini menjadikan hipertensi salah satu penyebab utama kecacatan neurologis di dunia.

Hipertensi kronis juga dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Peningkatan tekanan intraglomerular dapat memicu nefropati hipertensi, ditandai dengan proteinuria, penurunan fungsi ginjal, hingga gagal ginjal kronis. Hipertensi juga memperburuk penyakit ginjal yang sudah ada, sehingga mempercepat kebutuhan dialisis.²⁵

Pada sistem penglihatan, hipertensi kronis dapat menyebabkan retinopati hipertensi, yang ditandai dengan penyempitan arteri retina, perdarahan, eksudat, hingga edema papil, sehingga menimbulkan gangguan penglihatan progresif. Retinopati hipertensi juga mencerminkan tingkat kerusakan vaskular sistemik akibat hipertensi.²⁶

Selain itu, hipertensi meningkatkan risiko aneurisma aorta, diseksi aorta, dan penyakit arteri perifer. Pasien hipertensi juga lebih rentan terhadap sindrom metabolik, yang meliputi obesitas, resistensi insulin, dan dislipidemia, sehingga risiko komplikasi kardiovaskular meningkat.²⁰ Dengan demikian, komplikasi hipertensi bersifat luas dan multisistem, sehingga deteksi dini dan pengendalian tekanan darah yang

optimal sangat penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas jangka panjang.

Resveratrol adalah senyawa polifenol alami dari kelompok stilbenoid yang banyak terdapat pada berbagai tanaman. Senyawa ini berperan sebagai phytoalexin, yaitu metabolit sekunder yang diproduksi tanaman sebagai respons terhadap stres, infeksi, atau paparan sinar ultraviolet.²⁷ Resveratrol hadir dalam dua isomer, cis dan trans, di mana bentuk trans lebih stabil dan memiliki aktivitas biologis lebih tinggi.²⁸

Sumber utama resveratrol adalah kulit anggur merah (*Vitis vinifera*), sehingga senyawa ini juga terdapat pada produk olahan seperti jus anggur dan red wine. Selain itu, resveratrol ditemukan pada kacang tanah, kacang pistachio, buah beri (blueberry, cranberry, mulberry), serta tanaman obat tradisional Jepang dan Tiongkok seperti *Polygonum cuspidatum* (Japanese knotweed).²⁹

Kandungan resveratrol dalam bahan pangan bervariasi tergantung spesies tanaman, kondisi lingkungan, dan metode pengolahan. Misalnya, kulit anggur merah mengandung resveratrol lebih tinggi dibanding anggur putih karena fermentasi anggur merah melibatkan kulit buah. Kandungan resveratrol dilaporkan 0,2-5,8 mg/L pada red wine dan 0,01-0,26 mg/g pada kacang tanah.³⁰

Resveratrol menarik perhatian sebagai senyawa bioaktif karena memiliki berbagai efek biologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, antikanker, serta proteksi kardiovaskular. Oleh karena itu, resveratrol banyak diteliti sebagai terapi tambahan pada berbagai penyakit degeneratif, termasuk hipertensi.³¹

Sejak dilaporkan memiliki sifat antikanker yang kuat pada tahap inisiasi, promosi, dan progresi tumor

dalam jurnal Science tahun 1997, bioaktivitas dan manfaat kesehatan resveratrol telah banyak diteliti. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa resveratrol efektif dalam pencegahan beberapa penyakit, termasuk penyakit kardiovaskular (PKV) dan kanker.³²

Resveratrol memiliki berbagai mekanisme biologis yang mendukung efek antihipertensi, terutama melalui peningkatan fungsi endotel dengan meningkatkan bioavailabilitas nitric oxide (NO). Senyawa ini mengaktifasi endothelial nitric oxide synthase (eNOS) untuk menghasilkan NO, vasodilator kuat yang menyebabkan relaksasi otot polos vaskular, menurunkan resistensi perifer, dan akhirnya menurunkan tekanan darah.³¹

Selain itu, resveratrol memiliki sifat antioksidan yang kuat. Senyawa ini menurunkan produksi reactive oxygen species (ROS) berlebihan dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroksidase, sehingga melindungi pembuluh darah dari kerusakan akibat stres oksidatif yang berperan dalam patogenesis hipertensi.³⁰

Resveratrol juga memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat aktivasi jalur nuclear factor-kappa B (NF- κ B), yang biasanya memicu produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Mekanisme ini membantu mengurangi inflamasi vaskular yang kerap menyertai hipertensi kronis.²⁸

Selain itu, resveratrol memengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Penelitian menunjukkan bahwa resveratrol dapat menurunkan ekspresi angiotensin II dan reseptornya, sehingga mengurangi vasokonstriksi dan retensi natrium

yang berkontribusi pada peningkatan tekanan darah.³³

Mekanisme lain yang sedang diteliti adalah pengaruh resveratrol terhadap metabolisme energi dan fungsi mitokondria. Aktivasi jalur sirtuin 1 (SIRT1) dan AMP-activated protein kinase (AMPK) oleh resveratrol meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi disfungsi metabolik, dan memperbaiki kesehatan vaskular secara keseluruhan.³⁴

Dengan demikian, mekanisme resveratrol dalam mengatasi hipertensi meliputi vasodilatasi, efek antioksidan, antiinflamasi, modulasi RAAS, serta perbaikan metabolisme seluler. Kombinasi efek ini mendukung potensi resveratrol sebagai terapi tambahan dalam pengendalian hipertensi.

1. Kelebihan dari resveratrol :

Resveratrol memiliki beberapa keunggulan sebagai terapi tambahan pada hipertensi. Pertama, sebagai senyawa alami yang terdapat dalam makanan sehari-hari seperti anggur merah, kacang-kacangan, dan buah beri, resveratrol relatif mudah diakses dan aman dikonsumsi dalam jumlah wajar.³⁰ Kedua, senyawa ini memiliki aktivitas biologis luas, termasuk antioksidan, antiinflamasi, antiapoptotik, serta proteksi kardiovaskular, yang tidak hanya menurunkan tekanan darah tetapi juga memperbaiki fungsi endotel, mengurangi stres oksidatif, dan menurunkan peradangan vaskular.²⁸ Kelebihan lain resveratrol adalah efek pleiotropik, yakni bekerja pada berbagai mekanisme molekuler terkait patogenesis hipertensi, termasuk modulasi RAAS, aktivasi SIRT1, peningkatan bioavailabilitas nitric oxide, dan perbaikan metabolisme energi

seluler.³⁴ Dengan mekanisme kompleks ini, resveratrol berpotensi memberikan manfaat tambahan yang tidak dimiliki oleh sebagian besar obat antihipertensi konvensional. Selain itu, resveratrol terkait dengan efek protektif pada organ target hipertensi, termasuk jantung, ginjal, dan otak. Studi menunjukkan resveratrol dapat mengurangi remodeling ventrikel kiri, memperlambat progresi nefropati hipertensi, serta memberikan perlindungan neurovaskular pada tekanan darah kronis.³¹ Keunggulan ini menegaskan potensi resveratrol sebagai terapi adjuvan yang tidak hanya menurunkan tekanan darah tetapi juga mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Akhirnya, resveratrol memiliki keunggulan dibanding banyak terapi farmakologis karena profil keamanannya baik, dengan efek samping minimal pada dosis yang umum digunakan dalam uji klinis. Hal ini meningkatkan kepatuhan pasien dalam jangka panjang, terutama bagi mereka yang memerlukan strategi tambahan untuk pengendalian tekanan darah selain obat standar.²⁹

2. Kekurangan resveratrol :

- a) Metabolit resveratrol dapat menimbulkan efek sitotoksik. Resveratrol, senyawa fenolik alami, memiliki berbagai metabolit dengan aktivitas biologis beragam. Secara umum, metabolit dari ekstrak tumbuhan fenolik dapat bersifat sitoprotektif dan menguntungkan, tetapi juga berpotensi menimbulkan efek sitotoksik atau imunotoksik.³⁵
- b) Mekanisme sitotoksik resveratrol dapat

menyebabkan kerusakan DNA. Peningkatan konsumsi resveratrol meningkatkan eliminasi reactive oxygen species (ROS) dan memperkuat pertahanan antioksidan tubuh, sehingga secara umum mengurangi kerusakan sel dan jaringan akibat stres oksidatif. Sebagai antioksidan kuat, resveratrol menetralkan radikal bebas dan mengurangi dampak negatif ROS pada berbagai proses seluler.³⁵

- c) Mekanisme sitotoksik resveratrol dapat memicu stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika produksi reactive oxygen species (ROS) melebihi kemampuan tubuh menetralkannya dengan antioksidan. Meskipun antioksidan dapat menunda atau mencegah apoptosis, peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan kematian sel akibat akumulasi ROS yang berlebihan.³⁵
- d) Resveratrol menekan ekspresi dan aktivitas COX-1 serta COX-2. Beberapa bukti menunjukkan bahwa efek antiinflamasi dan kemopreventif resveratrol, termasuk pencegahan kanker, berkaitan dengan kemampuannya menurunkan ekspresi dan aktivitas enzim siklooksigenase COX-1 dan COX-2.³⁵ e. Resveratrol berinteraksi dengan dan dapat melemahkan efek obat lain. Meskipun banyak literatur tentang resveratrol, informasi mengenai interaksi obat masih terbatas. Pencarian di database uji klinis menunjukkan terdapat 244 uji klinis manusia yang mengevaluasi resveratrol,

mencakup potensi efeknya pada diabetes melitus, obesitas, penyakit Alzheimer, dislipidemia, hipertensi, stroke, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, penyakit paru, penyakit mata, rinosingitis, penyakit inflamasi, sindrom metabolik, dan kanker.³⁵

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini adalah systematic review kualitatif yang bertujuan menelaah efek resveratrol terhadap berbagai parameter hipertensi pada hewan model (terutama tikus). Pencarian dilakukan menggunakan basis data elektronik seperti PubMed, Scopus, Sinta, dan Google Scholar. Basis data elektronik ini dinilai dari tahun 2020 hingga 2025. Penelitian tambahan juga diidentifikasi dengan mengambil dari daftar referensi berdasarkan judul jurnal dan kata kunci individual yang terkait dengan Resveratrol dan Parameter Hipertensi.

"Resveratrol" AND "Hypertension" AND ("Blood Pressure" OR "Systolic" OR "Diastolic") AND ("Human" OR "Patient")
"Resveratrol" AND "Hypertension" AND ("Endothelial function" OR "Vascular function" OR "Inflammatory marker") AND ("Clinical trial" OR "Randomized controlled trial") ("Resveratrol" AND "Hypertension") AND ("Blood Pressure" OR "Systolic" OR "Diastolic") NOT "Review"

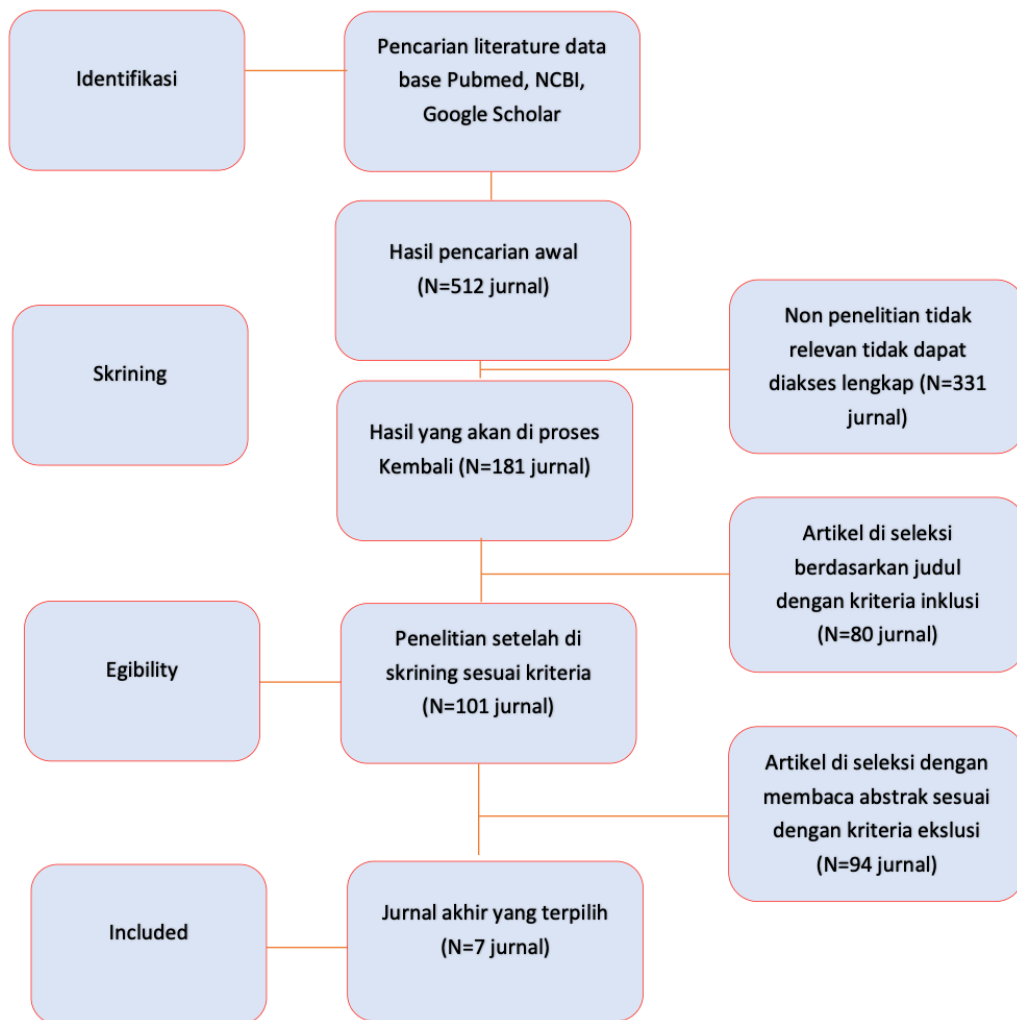
Hasil penelitian dibatasi pada artikel penelitian yang diterbitkan dari tahun 2020 hingga tahun 2025 dalam bahasa Indonesia dan Inggris. a. Kriteria Inklusi. 1. Studi eksperimental in vivo pada hewan coba (tikus atau mencit) dengan model hipertensi. 2. Intervensi menggunakan resveratrol murni. 3. Melaporkan setidaknya satu dari parameter hipertensi (parameter

utama atau sekunder), seperti: Tekanan darah sistolik (SBP), Tekanan darah diastolik (DBP), Fungsi endotel (flow-mediated dilation), Kadar nitric oxide (NO), Biomarker inflamasi/oksidatif terkait hipertensi (misalnya CRP, IL-6, TNF- α , MDA, SOD) 4. Artikel tersedia dalam bentuk full-text, berbahasa Inggris atau Indonesia. 5. Tahun terbit 2020-2025. b. Kriteria Eksklusi. 1. Penelitian in vitro atau pada manusia. 2. Kombinasi intervensi (resveratrol + zat lain yang memengaruhi metabolisme). 3. Tidak tersedia full-text. 4. Hanya melaporkan efek antioksidan umum tanpa hubungan langsung dengan hipertensi. 5. Artikel ulasan, berita, surat, tajuk rencana, studi kasus, dan data yang tidak dipublikasikan seperti tesis; 6. Penelitian duplikat; dan. Setelah penelusuran menyeluruh menggunakan kata kunci pada database, maka selanjutnya Proses seleksi dilakukan melalui tiga tahap utama. Pertama, artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi pada tahap penelusuran judul langsung dikecualikan. Kedua, abstrak dari artikel yang tersisa ditelaah dan artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi ataupun merupakan duplikat kemudian dihapus. Ketiga, artikel yang tersisa dianalisis secara menyeluruh pada isi teks lengkapnya, dan hanya artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang dilibatkan dalam tinjauan akhir. Data yang diambil dari artikel sebagai berikut: 1. Judul artikel penelitian. 2. Jenis Resveratrol (Murni/Bagian dari tanaman Anggur (buah/kulit). 3. Parameter primer atau sekunder yang diukur. 4. Metode penelitian. 5. Hasil penelitian. 6. Kesimpulan penelitian.

Penelitian ini menggunakan metode systematic review. Literatur diperoleh dengan cara menelaah artikel atau jurnal ilmiah yang

diunduh dari PubMed, Scopus, Cochrane Library, dan Google Scholar, dengan prioritas pada jurnal internasional bereputasi (Scopus Q4 ke atas) dan jurnal nasional terindeks minimal SINTA VI. Artikel diskriming berdasarkan ketentuan, di antaranya merupakan penelitian eksperimental klinis pada manusia dengan hipertensi, dengan intervensi berupa resveratrol baik dalam bentuk murni maupun yang berasal

dari sumber alami seperti ekstrak anggur merah. Artikel yang disertakan wajib melaporkan paling tidak satu parameter primer atau sekunder yang berkaitan dengan hipertensi. Artikel yang dipilih tersedia dalam bentuk full-text dalam bahasa Indonesia atau Inggris, dengan tahun terbit antara 2020 hingga 2025.



Gambar 1. PRISMA Flowchart

HASIL PENELITIAN

Seperti yang ditunjukkan pada diagram alir (Gambar 3.), pada awalnya sekitar 512 artikel diidentifikasi menggunakan kata kunci. Setelah beberapa proses

penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, artikel yang dipilih untuk ditinjau dan diringkas disajikan dalam Tabel 4.1.

Tabel 1. Studi jurnal efek resveratrol terhadap parameter hipertensi

No.	Penulis [Tahun]	Hasil Penelitian
1	Bomfim GHS et al., 2020	Resveratrol mencegah kenaikan SBP, mengubah regulasi Ca^{2+} , dan memodulasi sistem saraf simpatetik.
2	Li Q et al., 2024	Resveratrol menurunkan kenaikan tekanan darah akibat CsA, mengurangi stres oksidatif, meningkatkan No.
3	Bal NB & Demirel-Yilmaz E (2022)	Resveratrol mengurangi SBP signifikan; memperbaiki ekspresi enos mRNA, menurunkan molekul stres seluler p53 & IL-6; inflamasi (NLRP3, NF- κ B) dan ER stress.
4	Grujić-Milanović J et al., 2022	Tekanan darah turun signifikan, fungsi ginjal membaik, NO meningkat, stres oksidatif menurun, struktur histologi ginjal membaik.
5	Tain Y-L et al., 2024	Tekanan darah menurun, fungsi ginjal membaik, biomarker oksidatif & inflamasi berkurang, NO meningkat.
6	Jelica Grujić-Milanović., 2021	Resveratrol murni diberikan kronis selama beberapa minggu; pengukuran tekanan darah & analisis histologi jantung & stres oksidatif/lipid.
7	Jia X et al., 2020	Resveratrol menurunkan tekanan darah, meningkatkan ekskresi natrium urin, meningkatkan kadar serum NO, dan memperbaiki stres oksidatif.

PEMBAHASAN

Seperti terlihat pada Tabel 4.1, penelitian *in vivo* mengenai efek resveratrol (RE) pada hipertensi antara 2020-2025 menggunakan berbagai model eksperimental, termasuk *spontaneously hypertensive rats* (SHR), *malignant hypertensive rats* (MHR), 2K1C *renovascular hypertension*, DOCA-salt, model hipertensi akibat obat atau paparan lingkungan, serta model perinatal/offspring programming. Resveratrol (3,4',5-

trihidroksistilben) adalah stilbenoid polifenolik yang banyak terdapat pada tumbuhan, terutama kulit anggur, dan telah banyak dipelajari karena sifat antioksidan, antiinflamasi, serta kemampuannya memodulasi jalur sinyal seluler seperti eNOS/NO, SIRT1, dan jalur redoks. Studi *in vivo* yang dikumpulkan menunjukkan pola temuan konsisten sekaligus memberikan wawasan mekanistik

saling melengkapi dalam konteks hipertensi.

Penelitian oleh Jia et al. (2020) pada model hipertensi kehamilan menunjukkan bahwa suplementasi resveratrol selama kehamilan dan laktasi menurunkan tekanan darah, meningkatkan ekskresi natrium urin, serta meningkatkan kadar nitric oxide (NO) dan memperbaiki tanda stres oksidatif jaringan.³⁶ Temuan ini menegaskan peran peningkatan bioavailabilitas NO dan efek natriuretik sebagai mekanisme penurunan tekanan darah.

Studi pada SHR oleh Bomfim et al. (2020) menunjukkan bahwa pemberian resveratrol secara kronis mencegah kenaikan tekanan darah yang biasanya muncul selama perkembangan penyakit.³⁷ Selain efek antioksidan dan peningkatan NO, mekanisme tambahan meliputi modulasi sinyal kalsium pada sel chromaffin serta penurunan tonus simpatis.

Pendekatan pencegahan transgenerasional ditunjukkan dalam penelitian Hsu et al. (2021), di mana pemberian resveratrol kepada induk selama periode perinatal terbukti mencegah pemrograman hipertensi pada keturunan dewasa, ditandai dengan tekanan darah lebih rendah, penurunan ADMA, peningkatan NO, serta modifikasi RAAS ginjal.³⁸

Pada model hipertensi ganas, Grujić-Milanović et al. (2022) melaporkan bahwa resveratrol menurunkan tekanan darah, memperbaiki fungsi ginjal, meningkatkan kapasitas antioksidan, serta memulihkan bioavailabilitas NO.³⁹ Temuan ini menegaskan bahwa efek antihipertensi resveratrol sangat terkait dengan perlindungan organ target.

Penelitian Milanović et al. (2021) menunjukkan bahwa resveratrol menurunkan tekanan darah dan memberikan proteksi jantung dengan menekan stres

oksidatif, meningkatkan SOD, serta memperbaiki histologi jantung dan aorta.⁴⁰ Mekanisme ini mendukung peran resveratrol sebagai agen kardioprotektif melalui efek antioksidan dan antiinflamasi.

Tain et al. (2024) melaporkan bahwa resveratrol memperbaiki fungsi ginjal, menurunkan tekanan darah, serta meningkatkan NO pada model paparan mikroplastik.⁴¹ Sementara itu, Li et al. (2024) menunjukkan bahwa resveratrol menurunkan kenaikan tekanan darah yang diinduksi cyclosporin A melalui peningkatan eNOS/NO dan penurunan stres oksidatif.⁴²

Pada SHR dengan hiperhomosisteinemia, Lu et al. (2023) melaporkan bahwa resveratrol menurunkan tekanan darah, meningkatkan ekspresi eNOS, serta memperbaiki status oksidatif.⁴³ Bal dan Demirel-Yilmaz (2022) juga menemukan bahwa resveratrol, terutama bila dikombinasikan dengan latihan fisik, menurunkan tekanan darah, meningkatkan ekspresi eNOS, dan menghambat jalur inflamasi NLRP3/NF- κ B.⁴⁴

Studi Silva et al. (2022) menunjukkan bahwa resveratrol menurunkan tekanan darah dan memperbaiki remodeling jantung pada hipertensi renovaskular, dengan efek sebanding atau lebih baik dibanding captopril pada beberapa parameter.⁴⁵

Secara sintesis, sepuluh studi tersebut menunjukkan pola umum: (1) penurunan tekanan darah, (2) peningkatan fungsi endotel melalui jalur eNOS/NO, (3) pengurangan stres oksidatif dan inflamasi, serta (4) perlindungan organ target, khususnya ginjal dan jantung.³⁶⁻⁴⁵ Temuan ini menegaskan potensi resveratrol sebagai agen adjuvan dalam pencegahan maupun terapi hipertensi.

Resveratrol, meskipun tidak disebutkan secara eksplisit dalam Al-

Qur'an, terdapat dalam buah anggur yang beberapa kali disebut sebagai karunia Allah. Dalam QS. An-Nahl ayat 67, Allah menekankan bahwa dari kurma dan anggur manusia dapat membuat minuman yang bermanfaat.⁴⁶ Ayat ini menegaskan nilai anggur sebagai sumber pangan sekaligus mengisyaratkan potensi zat bioaktif di dalamnya, termasuk resveratrol, yang kini terbukti memiliki efek protektif pada kesehatan kardiovaskular.

Penelitian modern menunjukkan bahwa resveratrol memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, mampu mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan kadar nitric oxide (NO) dalam pembuluh darah.³¹ Mekanisme ini sejalan dengan ajaran Al-Qur'an bahwa tubuh manusia adalah amanah yang harus dijaga. Dengan demikian, kandungan resveratrol dalam anggur dapat dipandang sebagai rahmat Allah, di mana satu buah menyediakan manfaat gizi sekaligus terapeutik bagi manusia.³⁰

Lebih lanjut, QS. Abasa ayat 28-32 menyebutkan bahwa Allah menumbuhkan anggur di bumi sebagai rezeki dan makanan bagi manusia. Ayat ini menegaskan posisi anggur sebagai sumber energi dan kesehatan. Dari perspektif ilmiah modern, ditemukannya resveratrol sebagai salah satu kandungan utama anggur memperkuat keyakinan bahwa karunia Allah tidak hanya memenuhi kebutuhan dasar, tetapi juga menyediakan senyawa bioaktif yang mendukung pencegahan penyakit kronis, termasuk hipertensi dan gangguan metabolik.⁴⁶

Selain itu, Al-Qur'an menekankan keseimbangan dalam memanfaatkan nikmat Allah, termasuk makanan. Kandungan resveratrol yang tinggi pada kulit anggur menunjukkan hikmah Allah dalam hal sederhana sekalipun. Penelitian modern menunjukkan

bahwa resveratrol menurunkan tekanan darah, memperbaiki fungsi endotel, dan melindungi organ vital dari kerusakan akibat hipertensi.⁵ Temuan ini sejalan dengan prinsip Islam bahwa menjaga kesehatan adalah bagian dari ibadah, karena tubuh yang sehat mendukung manusia menjalankan perannya sebagai khalifah di bumi.

Dengan demikian, keutamaan resveratrol tidak hanya dari sisi biomedis, tetapi juga mencerminkan integrasi ilmu pengetahuan modern dengan nilai spiritual Al-Qur'an. Kandungan resveratrol pada anggur menjadi bukti bahwa setiap ciptaan Allah menyimpan manfaat, dan penelitian ilmiah hanyalah cara manusia menyingkap hikmah yang telah Allah letakkan dalam ciptaan-Nya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil systematic review terhadap penelitian yang dilakukan pada periode 2020-2025, dapat disimpulkan bahwa resveratrol memiliki potensi signifikan dalam pengendalian hipertensi. Resveratrol secara konsisten menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada berbagai model hewan hipertensi, baik esensial, sekunder akibat obat, maupun yang dipicu faktor lingkungan. Efek ini terutama terjadi melalui peningkatan bioavailabilitas nitric oxide (NO) lewat aktivasi endothelial nitric oxide synthase (eNOS), sehingga mendukung vasodilatasi dan perbaikan fungsi endotel.

Selain itu, resveratrol berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi dengan menurunkan produksi reactive oxygen species (ROS), meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, serta menghambat jalur inflamasi seperti NF- κ B, sehingga membantu mengurangi stres oksidatif dan

peradangan vaskular yang terkait dengan hipertensi.

Lebih jauh, resveratrol memberikan perlindungan pada organ target hipertensi, seperti jantung dan ginjal, dengan memperbaiki fungsi ginjal, mengurangi remodeling jantung, dan mencegah kerusakan vaskular, sehingga efeknya tidak hanya menurunkan tekanan darah tetapi juga mencegah komplikasi kardiovaskular jangka panjang.

Dengan mekanisme pleiotropik yang mencakup modulasi RAAS, aktivasi jalur SIRT1 dan AMPK, serta perbaikan metabolisme energi seluler, resveratrol berpotensi menjadi terapi adjuvan yang aman untuk hipertensi. Meski demikian, penelitian klinis lanjutan pada manusia diperlukan untuk menentukan dosis optimal, memastikan keamanan jangka panjang, dan mengevaluasi konsistensi efektivitasnya dalam praktik klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Bal, N. B., & Demirel-Yilmaz, E. (2022). Effect of regular exercise and resveratrol on hypertension-induced cellular stress response and senescence in renal and vascular tissues of rats. *Life Sciences*.
- Burnier, M., & Egan, B. M. (2019). Adherence in hypertension: A review of prevalence, risk factors, impact, and management. *Circulation Research*, 124(7), 1124-1140.
- Bonnefont-Rousselot, D. (2016). Resveratrol and cardiovascular diseases. *Nutrients*, 8(5), 250.
- Berman, A. Y., Motechin, R. A., Wiesenfeld, M. Y., & Holz, M. K. (2020). The therapeutic potential of resveratrol: A review of clinical trials. *npj Precision Oncology*, 4(1), 11.
- Bonnefont-Rousselot, D. (2020). Resveratrol and cardiovascular diseases. *Nutrients*, 12(6), 1802.
- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., ... Rahimi, K. (2021). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis update. *The Lancet*, 397(10285), 1625-1636.
- Iadecola, C., & Gottesman, R. F. (2020). Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. *Circulation Research*, 126(7), 1025-1044.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan Nasional RISKEDAS 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementerian Agama RI. (2010). Al-Qur'an dan Terjemahannya. Jakarta: Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an.
- Li, Q., et al. (2024). Resveratrol attenuates cyclosporin A-induced increase in blood pressure in rats. *Journal of Hypertension*.
- Lu, Y., et al. (2023). Comparison of the antihypertensive effects of folic acid and resveratrol in SHR with hyperhomocysteinemia. *SAGE Open Medicine*.
- Loperena, R., & Harrison, D. G. (2020). Oxidative stress and hypertensive diseases. *Medical Clinics of North America*, 104(1), 213-225.
- Liu, Y., Ma, W., Zhang, P., He, S., & Huang, D. (2021). Resveratrol for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and*

- Cardiovascular Diseases, 31(6), 1721-1732.
- Milanović, J., et al. (2021). Resveratrol protects cardiac tissue in experimental hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Meng, X., Zhou, J., Zhao, C. et al. (2020). Health Benefits and Molecular Mechanisms of Resveratrol: A Narrative Review. *Foods*.
- Rauf, A., Imran, M., Suleria, H. A. R., Ahmad, B., Peters, D. G., Mubarak, M. S., & Mubarak, M. (2023). Resveratrol: A therapeutic frontier in health and disease. *Food Science & Nutrition*, 11(3), 1345-1360.
- Singh, C. K., Ndiaye, M. A., & Ahmad, N. (2019). Resveratrol and cancer: Challenges for clinical translation. *Scientific Reports*, 9, 14261.
- Salehi, B., Mishra, A. P., Nigam, M., Sener, B., Kilic, M., Sharifi-Rad, M., ... Sharifi-Rad, J. (2021). Resveratrol: A double-edged sword in health benefits. *Biomedicines*, 9(9), 1086.
- Silva, A., et al. (2022). Resveratrol supplants captopril's protective effect on cardiac remodeling in renovascular hypertension (2K1C). *Journal of Cardiovascular Pharmacology*.
- Singh, C. K., Ndiaye, M. A., & Ahmad, N. (2020). Resveratrol and metabolic diseases: Mechanistic insights. *Nutrients*, 12(6), 1906.
- Tain, Y.-L., et al. (2024). Protective effect of resveratrol on kidney disease and hypertension against microplastics exposure in juvenile rats. *Antioxidants*.
- Unger, T., Borghi, C., et al (2020). *International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension*, 75(6), 1334-1357.
- World Health Organization. (2021). *Hypertension*. Geneva: WHO.
- Whelton, P. et al., (2018). 2017 Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, 71(6), e13-e115.
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., ... Coca, A. (2023). 2023 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 44(34), 2893-3014.
- Whelton, P. K., Carey, R. M., & Aronow, W. S. (2021). Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management. *Circulation Research*, 128(7), 1062-1079.
- Yang, T., Santisteban, M. M., Rodriguez, V., Li, E., Ahmari, N., Carvajal, J. M., ... Raizada, M. K. (2020). Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension*, 76(2), 484-492.
- Yano, Y., Reis, J. P., Colangelo, L. A., Shimbo, D., Viera, A. J., Allen, N., ... Lloyd-Jones, D. M. (2020). Association of blood pressure patterns in young adulthood with cardiovascular disease and mortality in middle age. *JAMA Cardiology*, 5(4), 382-389.
- Zhang, H., Zhang, J., Ungvari, Z., & Csiszar, A. (2020). Resveratrol improves endothelial function: Role of TNF α and vascular oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5671.