

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

a. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah di dalam arteri yaitu meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari 140mmHg dan atau diastolik lebih dari 90mmHg dengan dua kali pengukuran selang waktu 5 menit dalam keadaan tenang/istirahat.¹

Tekanan darah merupakan gaya yang diberikan oleh darah pada dinding pembuluh darah sehingga menimbulkan desakan darah terhadap dinding arteri pada saat darah tersebut dipompa dari jantung ke jaringan. Besar tekanan bervariasi tergantung pembuluh darah dan denyut jantung. Tekanan darah yang paling tinggi ketika ventrikel berkontraksi (tekanan sistolik) dan paling rendah pada saat ventrikel berelaksasi (tekanan diastolik). Pada keadaan hipertensi, tekanan darah meningkat karena darah dipompakan melalui pembuluh darah dengan kekuatan berlebih.^{14,15}

b. Klasifikasi Hipertensi

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua golongan:

- 1) Hipertensi primer atau hipertensi esensial yang mencakup sekitar 90% kasus, muncul pada umur pertengahan dan jarang terjadi pada anak muda. Penyebabnya belum diketahui tetapi diyakini muncul karena interaksi faktor keturunan dan lingkungan.¹⁴
- 2) Hipertensi sekunder mencakup sekitar 10% dari kasus hipertensi, penyebabnya karena terjadi kerusakan suatu organ, seperti hipertensi jantung, hipertensi ginjal, hipertensi penyakit ginjal dan jantung, hipertensi diabetes melitus dan hipertensi lainnya yang tidak spesifik.¹⁴

Berdasarkan bentuknya, hipertensi dibagi tiga golongan yaitu :

- 1) Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) yaitu peningkatan tekanan sistolik tanpa disertai dengan peningkatan tekanan diastolik biasanya ditemukan pada usia lanjut. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan darah pada arteri apabila jantung berkontraksi.^{16,17}
- 2) Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*) yaitu peningkatan tekanan diastolik tanpa disertai dengan peningkatan tekanan sistolik, biasanya terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Hipertensi diastolik terjadi karena pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tahanan arteri terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik yaitu tekanan arteri bila jantung berada dalam keadaan relaksasi di antara dua denyutan.^{16,17}
- 3) Hipertensi campuran yaitu peningkatan tekanan sistolik dan diastolik.^{16,17}

Klasifikasi hipertensi menurut gejala dibedakan menjadi dua yaitu :

- 1) Hipertensi benigna merupakan keadaan hipertensi yang lama, tidak menimbulkan gejala dan dapat menyebabkan perubahan struktur-struktur pada arteriol seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi (sklerosis) pada dinding pembuluh darah.¹⁵
- 2) Hipertensi maligna merupakan keadaan hipertensi berbahaya, dengan tekanan diastolik lebih tinggi dari 120 sampai 130 mmHg, hipertensi maligna bisa terjadi setiap saat dalam perjalanan hipertensi jinak biasanya disertai dengan keadaan kegawatan sebagai akibat komplikasi pada organ seperti otak, jantung dan ginjal.¹⁵

Menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)*, klasifikasi hipertensi pada orang dewasa 18 tahun dapat dilihat pada tabel 2.1.¹⁸

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan JNC VII.¹³

| Kategori | Sistol (mmHg) | Dan/atau | Diastole (mmHg) |
|--------------------|---------------|----------|-----------------|
| Normal | <120 | Dan | <80 |
| Pre hipertensi | 120-139 | Atau | 80-89 |
| Hipertensi tahap 1 | 140-159 | Atau | 90-99 |
| Hipertensi tahap 2 | 160 | Atau | 100 |

c. Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah dipengaruhi oleh volume sekuncup dan *Total Peripheral Resistance*, apabila salah satu terjadi peningkatan yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut disebabkan karena gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan dalam darah jangka panjang. Pengendalian diawali dari sistem reaksi cepat seperti pada refleks kardiovaskuler melalui sistem saraf, refleks kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Sedangkan sistem pengendalian reaksi lambat dengan perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikontrol oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Kemudian dilanjutkan pada sistem poten berlangsung dalam jangka panjang yang dipertahankan oleh sistem pengaturan jumlah pada cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ.^{17,19}

Patofisiologi hipertensi primer terjadi melalui mekanisme :

- 1) Curah jantung dan tahanan perifer, peningkatan curah jantung terjadi melalui dua cara yaitu peningkatan pada volume cairan atau *preload* dan pada rangsangan saraf yang mempengaruhi kontraktilitas jantung. Curah jantung meningkat secara mendadak karena adanya rangsangan pada saraf adrenergik. Barorefleks menyebabkan penurunan pada resistensi vaskuler sehingga menyebabkan tekanan darah kembali dalam keadaan normal. Namun pada orang - organ tertentu, kontrol tekanan darah melalui barorefleks tidak adekuat sehingga akan terjadi vasokonstriksi perifer.¹⁴

Peningkatan pada volume sekuncup yang berlangsung lama terjadi bila terjadi peningkatan volume plasma yang berkepanjangan disebabkan karena gangguan penanganan garam dan air oleh ginjal atau konsumsi garam yang berlebihan. Peningkatan pelepasan renin atau aldosteron maupun penurunan aliran darah pada ginjal dapat mengubah penanganan air dan garam oleh ginjal. Peningkatan volume plasma akan menyebabkan peningkatan pada volume diastolik akhir sehingga menyebabkan peningkatan volume sekuncup dan tekanan darah. Peningkatan *preload* biasanya berkaitan dengan peningkatan tekanan sistolik.²⁰

Keseimbangan curah jantung dan tahanan perifer sangat mempengaruhi normalitas pada tekanan darah. Tekanan darah ditentukan oleh konsentrasi sel otot halus yang terdapat pada arteriol kecil. Peningkatan konsentrasi sel otot halus mempengaruhi pada peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler. Peningkatan konsentrasi otot halus menyebabkan penebalan pada dinding pembuluh darah arteriol yang dimediasi oleh angiotensin dan menjadi awal meningkatnya tahanan perifer yang irreversible.²¹

Peningkatan resistensi perifer disebabkan oleh resistensi garam (hipertensi tinggi renin) dan sensitif garam (hipertensi rendah renin). Penderita hipertensi tinggi renin memiliki kadar renin tinggi karena jumlah natrium dalam tubuh yang menyebabkan pelepasan angiotensin II. Angiotensin II yang berlebihan menyebabkan vasokonstriksi sehingga memacu terjadinya hipertrofi dan proliferasi otot polos vaskular. Kadar renin dan angiotensin II yang tinggi pada kejadian hipertensi berkorelasi dengan terjadinya kerusakan vaskular. Sedangkan pada seseorang rendah renin, akan mengalami retensi natrium dan air yang mensupresi terjadinya sekresi renin. Hipertensi rendah renin diperburuk dengan asupan tinggi garam.²²

Jantung harus memompa kuat dan menghasilkan tekanan lebih besar untuk mendorong darah melintasi pembuluh darah yang menyempit

pada peningkatan *Total Periperial Resistence*. Keadaan ini disebut dengan peningkatan *afterload* jantung yang berkaitan dengan peningkatan pada tekanan diastolik. Peningkatan *afterload* yang berlangsung lama, menyebabkan ventrikel kiri mengalami hipertrofi yang mengakibatkan kebutuhan oksigen ventrikel semakin meningkat sehingga ventrikel harus mampu memompa darah lebih kuat untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Pada hipertrofi, serat-serat otot jantung mulai menegang yang melebihi panjang normal dan akhirnya menyebabkan penurunan kontraktilitas dan volume sekuncup.²³

- 2) Sistem renin-angiotensin, ginjal mengontrol tekanan darah dengan pengaturan volume cairan ekstraseluler dan sekresi renin. Sistem renin-angiotensin adalah sistem endokrin yang penting dalam pengontrolan tekanan darah. Renin disekresi oleh juxtaglomerulus aparatus ginjal sebagai respon terhadap glomerulus *underperfusion*, asupan garam yang menurun atau respon dari sistem saraf simpatetik.²¹

Mekanisme terjadinya hipertensi melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I-converting enzyme* (ACE). ACE yang memegang peranan fisiologis penting dalam pengaturan tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi hati, kemudian oleh hormon renin yang diproduksi ginjal diubah menjadi angiotensin I (dekapeptida tidak aktif). Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II (oktapeptida sangat aktif) oleh ACE yang terdapat di paru-paru. Angiotensin II sangat berfungsi meningkatkan tekanan darah karena bersifat sebagai vasokonstriktor melalui dua jalur, yaitu:

- a) Sekresi hormon antidiuretik (ADH) meningkat dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja di ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, menyebabkan sangat sedikit urin yang diekskresikan tubuh (antidiuresis) sehingga urin menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkan, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan

dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya volume darah meningkat sehingga meningkatkan tekanan darah.²¹

b) Menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang berperan penting pada ginjal untuk mengatur volume cairan ekstraseluler. Aldosteron mengurangi ekskresi NaCl dengan cara reabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler dan pada akhirnya meningkatkan volume dan tekanan darah.²¹

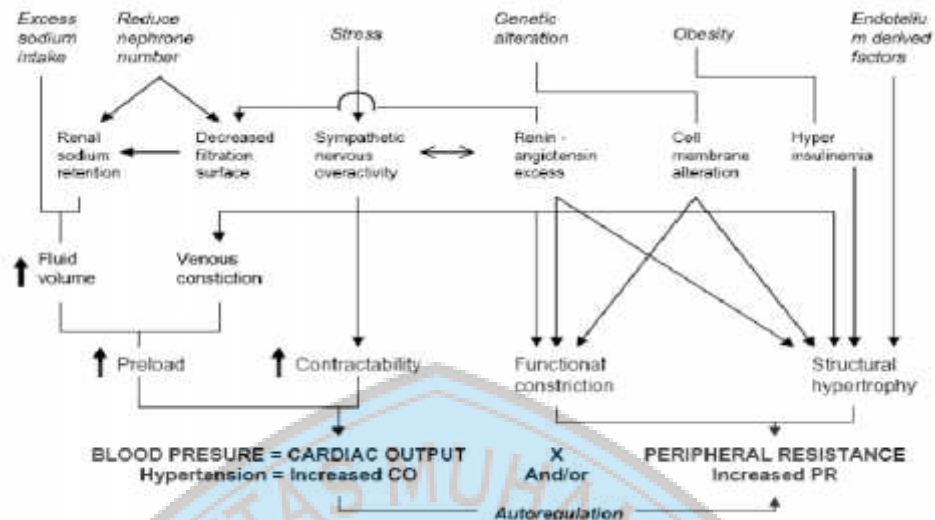
3) Sistem saraf simpatis, mekanisme yang mengontrol konstiksi dan relaksasi pembuluh darah terletak di pusat vasomotor pada medula otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jaras saraf simpatis, yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medula spinalis ke ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin yang merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, di mana dengan dilepaskannya norepinefrin menyebabkan konstiksi pembuluh darah.¹⁴

Sirkulasi sistem saraf simpatis menyebabkan vasokonstriksi dan dilatasi arteriol. Sistem saraf otonom memiliki peran penting dalam mempertahankan tekanan darah. Hipertensi terjadi karena interaksi antara sistem saraf otonom dan sistem renin-angiotensin bersama dengan faktor lain termasuk natrium, volume sirkulasi, dan beberapa hormon. Hipertensi rendah renin atau hipertensi sensitif garam, retensi natrium dapat disebabkan oleh peningkatan aktivitas adrenergik simpatis atau akibat defek pada transpor kalsium yang berpapasan dengan natrium. Kelebihan natrium menyebabkan vasokonstriksi yang mengubah pergerakan kalsium otot polos.²²

4) Disfungsi Endotelium, pembuluh darah sel endotel mempunyai peran penting dalam pengontrolan pembuluh darah jantung dengan

memproduksi sejumlah vasoaktif lokal yaitu molekul oksida nitrit dan peptida endotelium. Disfungsi endotelium banyak terjadi pada kasus hipertensi primer. Secara klinis pengobatan dengan antihipertensi menunjukkan perbaikan gangguan produksi oksida nitrit.²¹

- 5) Substansi vasoaktif, banyak sistem vasoaktif yang mempengaruhi transpor natrium untuk mempertahankan tekanan darah dalam keadaan normal. Bradikinin merupakan vasodilator yang potensial, begitu juga endothelin. Endothelin dapat meningkatkan sensitifitas garam pada tekanan darah serta mengaktifkan sistem renin-angiotensin lokal. *Arterial natriuretic peptide* merupakan hormon yang diproduksi di atrium jantung dalam merespon peningkatan volume darah. Hal ini dapat meningkatkan ekskresi garam dan air dari ginjal yang akhirnya meningkatkan retensi cairan dan hipertensi.²¹
- 6) Hiperkoagulasi, pasien dengan hipertensi memperlihatkan ketidaknormalan dinding pembuluh darah (disfungsi endotelium atau kerusakan sel endotelium), ketidaknormalan faktor homeostasis, platelet, dan fibrinolisis. Diduga hipertensi dapat menyebabkan protombotik dan hiperkoagulasi yang semakin lama semakin parah dan akan merusak organ target. Beberapa keadaan dapat dicegah dengan pemberian obat anti-hipertensi.²¹
- 7) Disfungsi diastolik, hipertrofi pada ventrikel kiri menyebabkan ventrikel tidak dapat beristirahat ketika terjadi tekanan diastolik. Hal ini untuk memenuhi kebutuhan input ventrikel yang meningkat, terutama pada saat olahraga terjadi peningkatan tekanan pada atrium kiri yang melebihi normal, dan penurunan tekanan pada ventrikel.²¹



Gambar 2.1. Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah.⁸

d. Faktor Resiko Hipertensi

Faktor resiko hipertensi terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dikontrol dan faktor resiko yang dapat di kontrol. Faktor risiko yang tidak dapat dikontrol antara lain :

- 1) Usia, semakin bertambahnya usia maka resiko hipertensi menjadi lebih tinggi, disebabkan oleh perubahan alamiah dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah, dan hormon. Hipertensi yang terjadi pada usia kurang dari 35 tahun akan menaikkan insiden penyakit arteri koroner dan kematian prematur.^{24,25}

Prevalensi hipertens pada usia lanjut cukup tinggi yaitu sekitar 40% dengan kematian sekitar 50% di atas umur 60 tahun. Arteri kehilangan elastisitas atau kelenturan sehingga tekanan darah meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Peningkatan kasus hipertensi akan berkembang pada umur lima puluhan dan enam puluhan.²¹

Kenaikkan tekanan darah seiring bertambahnya usia merupakan keadaan biasa. Namun apabila perubahan ini terlalu mencolok dan disertai faktor-faktor lain maka akan memicu terjadinya hipertensi dengan komplikasinya.²¹

- 2) Jenis kelamin, dari laporan Sugiri di Jawa Tengah didapatkan angka prevalensi 6,0% untuk pria dan 11,6% untuk wanita. Prevalensi di Sumatera Barat 18,6% pria dan 17,4% perempuan, sedangkan daerah perkotaan di Jakarta (Petukangan) didapatkan 14,6% pria dan 13,7% wanita.²⁶

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko hipertensi yang tidak dapat di kontrol, dimana pria lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan wanita dengan rasio sekitar 2,29 mmHg untuk peningkatan darah sistolik.²⁷

Wanita dipengaruhi oleh beberapa hormon termasuk hormon estrogen yang melindungi wanita dari hipertensi dan komplikasinya termasuk penebalan dinding pembuluh darah atau aterosklerosis. Wanita usia produktif sekitar 30-40 tahun, kasus serangan jantung jarang terjadi, tetapi meningkat pada pria. Beberapa ahli mengemukakan bahwa pria dan wanita menopause memiliki pengaruh sama pada terjadinya hipertensi. Wanita menopause mengalami perubahan hormonal yang menyebabkan kenaikan berat badan dan tekanan darah menjadi lebih reaktif terhadap konsumsi garam, sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah.²¹

- 3) Riwayat keluarga, individu dengan riwayat keluarga memiliki penyakit tidak menular lebih sering menderita penyakit yang sama. Jika ada riwayat keluarga dekat memiliki faktor keturunan hipertensi, akan mempertinggi risiko terkena hipertensi pada keturunannya.²⁷

Keluarga dengan riwayat hipertensi akan meningkatkan risiko hipertensi sebesar empat kali lipat. Data statistik membuktikan jika seseorang memiliki riwayat salah satu orang tuanya menderita penyakit tidak menular, maka dimungkinkan sepanjang hidup keturunannya memiliki peluang 25% terserang penyakit tersebut. Jika kedua orang tua memiliki penyakit tidak menular maka kemungkinan mendapatkan penyakit tersebut sebesar 60%.^{28,29}

- 4) Genetik, peran faktor genetik terhadap timbulnya hipertensi terbukti dengan ditemukannya kejadian bahwa hipertensi lebih banyak pada kembar monozigot (satu sel telur) dari pada heterozigot (berbeda sel telur). Seorang penderita yang mempunyai sifat genetik hipertensi primer (esensial) apabila dibiarkan secara alamiah tanpa intervensi terapi, bersama lingkungannya akan menyebabkan hipertensinya berkembang dan dalam waktu sekitar 30-50 tahun akan timbul tanda dan gejala.²⁸

Sedangkan, faktor Risiko yang Dapat Dikontrol antara lain :

- 1) Konsumsi garam, garam merupakan hal yang sangat penting pada mekanisme timbulnya hipertensi. Pengaruh asupan garam terhadap hipertensi melalui peningkatan volume plasma (cairan tubuh) dan tekanan darah. Keadaan ini akan diikuti oleh peningkatan ekskresi kelebihan garam sehingga kembali pada keadaan hemodinamik (sistem peredaran) yang normal. Pada hipertensi esensial mekanisme ini terganggu, di samping ada faktor lain yang berpengaruh.³⁰

Reaksi orang terhadap natrium berbeda-beda. Pada beberapa orang, baik yang sehat maupun yang mempunyai hipertensi, walaupun mereka mengkonsumsi natrium tanpa batas, pengaruhnya terhadap tekanan darah sedikit sekali atau bahkan tidak ada. Pada kelompok lain, terlalu banyak natrium menyebabkan kenaikan darah yang juga memicu terjadinya hipertensi.²⁹

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan diluar sel agar tidak keluar, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Pada manusia yang mengkonsumsi garam 3 gram atau kurang ditemukan tekanan darah rata-rata rendah, sedangkan asupan garam sekitar 7-8 gram tekanan darahnya rata-rata lebih tinggi. Konsumsi garam yang dianjurkan tidak lebih dari 6 gram/hari setara dengan 110 mmol natrium atau 2400 mg/hari, konsumsi natrium yang berlebihan menyebabkan resistensi cairan.^{14,27,30}

- 2) Konsumsi Lemak, kebiasaan mengkonsumsi lemak jenuh erat kaitannya dengan peningkatan berat badan yang berisiko terjadinya hipertensi.

Konsumsi lemak jenuh juga meningkatkan risiko aterosklerosis yang berkaitan dengan kenaikan tekanan darah.¹⁴

Kandungan bahan kimia dalam minyak goreng terdiri dari beraneka asam lemak jenuh (ALJ) dan asam lemak tidak jenuh (ALTJ). Minyak goreng yang tinggi kandungan ALTJ-nya hanya memiliki nilai tambah gorengan pertama saja. Penggunaan minyak goreng lebih dari satu kali pakai dapat merusak ikatan kimia pada minyak, dan hal tersebut dapat meningkatkan pembentukan kolesterol yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan aterosklerosis dan hal yang memicu terjadinya hipertensi dan penyakit jantung.¹⁴

- 3) Merokok, nikotin dalam tembakau merupakan penyebab meningkatnya tekanan darah segera setelah isapan pertama. Seperti zat-zat kimia lain dalam asap rokok, nikotin diserap oleh pembuluh-pembuluh darah amat kecil didalam paru-paru dan diedarkan ke aliran darah. Hanya dalam beberapa detik nikotin sudah mencapai otak. Otak bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin (adrenalin). Hormon yang kuat ini akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi. Setelah merokok dua batang saja maka baik tekanan sistolik maupun diastolik akan meningkat 10 mmHg. Tekanan darah akan tetap pada ketinggian ini sampai 30 menit setelah berhenti mengisap rokok. Sementara efek nikotin perlahan-lahan menghilang, tekanan darah juga akan menurun dengan perlahan. Namun pada perokok berat tekanan darah akan berada pada level tinggi sepanjang hari.²⁹
- 4) Obesitas, obesitas merupakan suatu keadaan di mana indeks massa tubuh lebih dari atau sama dengan 25. Pada penderita hipertensi ditemukan 20-30% menderita berat badan berlebih. Makin besar massa tubuh, makin banyak pula suplai darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh, resiko hipertensi pada penderita obesitas 5 kali lebih besar dari pada seseorang yang berbadan normal. Hal ini disebabkan karena volume darah yang beredar melalui pembuluh darah

akan meningkat sehingga tekanan pada dinding arteri menjadi lebih besar.²⁷

Kelebihan berat badan juga meningkatkan frekuensi denyut jantung dan kadar insulin dalam darah. Kadar insulin yang meningkat menyebabkan tubuh menahan natrium dan air. obesitas dan sindrom resistensi insulin berperan utama dalam patogenesis gagal ginjal pada pasien hipertensi atau disebut juga nephrosclerosis hypertension.³¹

Obesitas dapat menyebabkan hipertensi dan penyakit kardiovaskular melalui pengaktifan sistem renin-angiotensin-aldosteron, peningkatan aktivitas simpatis, peningkatan aktivitas procoagulatory, dan disfungsi endotel. Selain hipertensi, timbunan adiposa abdomen juga berperan dalam patogenesis penyakit jantung koroner, sleep apnea, dan stroke.³¹

- 5) Kurangnya aktifitas fisik, pada orang yang tidak aktif melakukan kegiatan fisik cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi. Hal tersebut mengakibatkan otot jantung bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Makin keras usaha otot jantung dalam memompa darah, makin besar pula tekanan yang dibebankan pada dinding arteri sehingga meningkatkan tahanan perifer yang menyebabkan kenaikan tekanan darah. Kurangnya aktifitas fisik juga dapat meningkatkan risiko kelebihan berat badan yang akan menyebabkan risiko hipertensi meningkat.¹⁴

Studi epidemiologi membuktikan bahwa olahraga secara teratur memiliki efek antihipertensi dengan menurunkan tekanan darah sekitar 6-15 mmHg pada penderita hipertensi. Olahraga banyak dihubungkan dengan pengelolaan hipertensi, karena olahraga isotonik dan teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan menurunkan tekanan darah.¹⁴

- 6) Stres, hubungan antara stres dengan hipertensi diduga melalui aktivitas saraf simpatis, yang dapat meningkatkan tekanan darah secara bertahap. Apabila stress menjadi berkepanjangan dapat berakibat tekanan darah menjadi tetap tinggi. Hal ini secara pasti belum terbukti, akan tetapi pada

binatang percobaan yang diberikan pemaparan terhadap stress ternyata membuat binatang tersebut menjadi hipertensi.³²

Stres adalah suatu kondisi disebabkan oleh transaksi antara individu dengan lingkungan yang menimbulkan persepsi jarak antara tuntutan-tuntutan yang berasal dari situasi dengan sumber daya sistem biologis, psikologis dan sosial dari seseorang.³³

Stres adalah yang kita rasakan saat tuntutan emosi, fisik atau lingkungan tak mudah diatasi atau melebihi daya dan kemampuan kita untuk mengatasinya dengan efektif. Namun harus dipahami bahwa stres bukanlah pengaruh-pengaruh yang datang dari luar itu. Stres adalah respon kita terhadap pengaruh-pengaruh dari luar itu.²⁹

Stres atau ketegangan jiwa (rasa tertekan, murung, bingung, cemas, berdebar-debar, rasa marah, dendam, rasa takut, rasa bersalah) dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta lebih kuat, sehingga tekanan darah akan meningkat. Jika stres berlangsung cukup lama, tubuh berusaha mengadakan penyesuaian sehingga timbul kelainan organ atau perubahan patologis. Gejala yang muncul dapat berupa hipertensi atau penyakit maag.^{19,32}

Stres juga memiliki hubungan dengan hipertensi. Hal ini diduga melalui saraf simpatis yang dapat meningkatkan tekanan darah secara intermiten.²⁶ Apabila stress berlangsung lama dapat mengakibatkan peninggian tekanan darah yang menetap.^{30,34}

Stres dapat meningkatkan tekanan darah untuk sementara waktu dan bila stres sudah hilang tekanan darah bisa normal kembali. Peristiwa mendadak menyebabkan stres dapat meningkatkan tekanan darah, namun akibat stress berkelanjutan yang dapat menimbulkan hipertensi belum dapat dipastikan.^{31,35}

e. Gejala Klinis Hipertensi

Sebagian besar manifestasi klinis terjadi setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun, dan berupa:(1) sakit kepala saat terjaga, kadang-

kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah intrakranium, (2) penglihatan kabur akibat kerusakan hipertensif pada retina, (3) cara berjalan yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat, (4) nokturia yang disebabkan peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus, (5) Edema dependen dan pembengkakan akibat peningkatan tekanan kapiler.³⁶

Dapat pula hanya peningkatan tekanan darah yang merupakan satu-satunya gejala tanpa dijumpai kelainan apapun. Penderita hipertensi kadang tidak menampakkan gejala sampai bertahun-tahun namun apabila terdapat gejala, maka gejala tersebut menunjukkan adanya kerusakan vaskuler, dengan manifestasi khas sesuai sistem organ yang divaskularisasi oleh pembuluh darah bersangkutan.³¹

f. Diagnosis Hipertensi

Evaluasi pasien hipertensi mempunyai tiga tujuan (1) mengidentifikasi penyebab hipertensi, (2) menilai adanya kerusakan organ target dan penyakit kardiovaskuler, beratnya penyakit, serta respon terhadap pengobatan, (3) mengidentifikasi adanya faktor risiko kardiovaskuler yang lain atau penyakit penyerta, yang ikut menentukan prognosis dan ikut menentukan panduan pengobatan.³⁴

Penegakan diagnosis dilakukan dengan cara :

- 1) Anamnesis yang dilakukan yaitu menanyakan lama menderita hipertensi, tingkat hipertensi, pengobatan sebelumnya, riwayat dan gejala-gejala penyakit yang berkaitan, riwayat penyakit dalam keluarga, gejala yang berkaitan dengan penyakit hipertensi, gejala kerusakan organ, perubahan aktifitas atau kebiasaan yang termasuk faktor risiko hipertensi (seperti merokok, konsumsi makanan, riwayat dan faktor pribadi, keluarga, lingkungan, pekerjaan, dan lain-lain).³¹
- 2) Pemeriksaan tekanan darah dengan melihat tekanan sistolik dan diastolik dengan menggunakan alat yang disebut sfigmomanometer. hanya dapat ditetapkan setelah dua kali atau lebih pengukuran pada kunjungan berbeda, kecuali terdapat kenaikan tinggi atau gejala-gejala klinis yang

menyertai. Pengukuran tekanan darah dilakukan dalam keadaan pasien duduk, setelah beristirahat selama 5 menit.¹⁴

- 3) Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium rutin sebelum memulai terapi, bertujuan untuk menentukan adanya kerusakan organ dan faktor risiko yang lain atau mencari penyebab hipertensi. Umumnya dilakukan pemeriksaan urinalisa, darah perifer lengkap, kimia darah (kalium, natrium, kreatinin, gula darah puasa, kolesterol total kolesterol HDL). Sebagai tambahan dapat dilakukan pemeriksaan lain, seperti klirens kreatinin, protein urin 24 jam, asam urat, kolesterol LDL, TSH, dan EKG.³¹

Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dalam darah dipakai untuk menilai fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum lebih berarti dibandingkan dengan ureum sebagai indikator laju glomerulus (*glomerular filtration rate*) yang menunjukkan derajat fungsi ginjal. Pemeriksaan yang lebih tepat adalah pemeriksaan klirens atau yang lebih populer disebut *creatinin clearance test (CTC)*. Pemeriksaan kalium dalam serum dapat membantu menyingkirkan kemungkinan aldosteronisme primer pada pasien hipertensi.^{19,31,34}

Pemeriksaan urinalisa diperlukan karena selain dapat membantu menegakkan diagnosis penyakit ginjal, juga karena proteinuria ditemukan pada hampir separuh pasien. Sebaiknya pemeriksaan dilakukan pada urin segar.³⁴

g. Komplikasi Hipertensi

- 1) Stroke, stroke terjadi akibat hemoragi tekanan tinggi di otak, atau akibat embolus yang terlepas dari pembuluh selain otak yang terpajan tekanan tinggi. Stroke dapat terjadi pada hipertensi kronis apabila arteri yang memperdarahi otak mengalami hipertrofi dan penebalan, sehingga aliran darah ke area otak yang diperdarahi berkurang. Arteri otak yang mengalami aterosklerosis dapat melemah sehingga meningkatkan kemungkinan terbentuknya aneurisma.³⁶

- 2) Infark miokard, infark miokard dapat terjadi apabila arteri koroner yang aterosklerotik tidak dapat menyuplai cukup oksigen ke miokardium atau apabila terbentuk trombus yang menghambat aliran darah melewati pembuluh darah. Pada hipertensi kronis dan hipertrofi ventrikel, kebutuhan oksigen miokardium mungkin tidak dapat dipenuhi dan dapat terjadi iskemia jantung yang menyebabkan infark. Demikian juga, hipertrofi ventrikel dapat menyebabkan perubahan waktu hantaran listrik melintasi ventrikel sehingga terjadi disritmia dan hipoksia jantung.³⁶
- 3) Gagal ginjal, terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler glomerulus ginjal. Dengan rusaknya glomerulus, aliran darah ke unit fungsional ginjal, yaitu nefron akan terganggu dan dapat berlanjut menjadi hipoksik dan kematian. Dengan rusaknya membran glomerulus, protein akan keluar melalui urin sehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang dan menyebabkan edema, yang sering dijumpai pada hipertensi kronis.³⁶
- 4) Ensefalopati (kerusakan otak), ensefalopati terutama pada hipertensi maligna (hipertensi yang meningkat cepat dan berbahaya). Tekanan yang sangat tinggi pada kelainan ini menyebabkan peningkatan tekanan kapiler dan mendorong cairan ke ruang interstisial di seluruh susunan saraf pusat. Neuron-neuron disekitarnya kolaps dan terjadi koma serta kematian.³⁶
- 5) Kejang, kejang dapat terjadi pada wanita preeklampsia. Bayi yang lahir mungkin memiliki berat lahir kecil masa kehamilan akibat perfusi plasenta yang tidak adekuat, kemudian dapat mengalami hipoksia dan asidosis jika ibu mengalami kejang selama atau sebelum proses persalinan.³⁶
- 6) Retinopati, tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada retina. Makin tinggi tekanan darah dan makin lama hipertensi tersebut berlangsung, maka makin berat pula kerusakan yang dapat ditimbulkan. Kelainan lain pada retina yang terjadi akibat tekanan darah yang tinggi adalah iskemik optik neuropati atau kerusakan pada

saraf mata akibat aliran darah yang buruk, oklusi arteri dan vena retina akibat penyumbatan aliran darah pada arteri dan vena retina. Penderita *hypertensive retinopathy* pada awalnya tidak menunjukkan gejala, yang pada akhirnya dapat menjadi kebutaan pada stadium akhir.³⁶

- 7) Kerusakan yang lebih parah pada mata terjadi pada kondisi hipertensi maligna, di mana tekanan darah meningkat secara tiba-tiba. Manifestasi klinis akibat hipertensi maligna juga terjadi secara mendadak, antara lain nyeri kepala, *double vision*, *dim vision*, dan *sudden vision loss*.³⁶

h. Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi dibagi menjadi dua antara lain penatalaksanaan non farmakologis dan penatalaksanaan farmakologis, penatalaksanaan non farmakologis yang berperan dalam keberhasilan penanganan hipertensi adalah dengan memodifikasi gaya hidup. Pada hipertensi derajat I, pengobatan secara non farmakologis dapat mengendalikan tekanan darah sehingga pengobatan farmakologis tidak diperlukan atau pemberiannya dapat ditunda. Jika obat antihipertensi diperlukan, pengobatan non farmakologis dapat dipakai sebagai pelengkap untuk mendapatkan hasil pengobatan yang lebih baik.³⁴ Modifikasi gaya hidup yang dianjurkan dalam penanganan hipertensi antara lain :

- a. Mengurangi berat badan, bila terdapat kelebihan (BMI > 27) Mengurangi berat badan dapat menurunkan risiko hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Penerapan pola makan seimbang dapat mengurangi berat badan dan menurunkan tekanan darah. Berdasarkan hasil penelitian eksperimental, pengurangan sekitar 10 kg berat badan menurunkan tekanan darah rata-rata 2-3 mmHg per kg berat badan^{20,31}

Diet rendah kalori dianjurkan bagi orang dengan kelebihan berat badan atau obesitas yang berisiko menderita hipertensi, terutama pada orang berusia sekitar 40 tahun yang mudah terkena hipertensi. Dalam perencanaan diet, perlu diperhatikan asupan kalori agar dikurangi sekitar 25% dari kebutuhan energi atau 500 kalori untuk penurunan 0,5 kg berat badan per minggu.²⁰

b. Olahraga dan aktifitas fisik, olahraga isotonik seperti berjalan kaki, jogging, berenang dan bersepeda berperan dalam penurunan tekanan darah. Aktivitas fisik yang cukup dan teratur membuat jantung lebih kuat. Jantung yang kuat dapat memompa darah lebih banyak dengan usaha minimal, sehingga gaya yang bekerja pada dinding arteri akan berkurang. Hal tersebut berperan pada penurunan Total Peripher Resistance yang bermanfaat dalam menurunkan tekanan darah. Namun olahraga isometrik seperti angkat beban perlu dihindari, karena justru dapat menaikkan tekanan darah.^{31,35}

Melakukan aktifitas fisik dapat menurunkan tekanan darah sistolik sekitar 5-10 mmHg. Olahraga secara teratur juga berperan dalam menurunkan jumlah dan dosis obat anti hipertensi. Apabila tekanan darah berada pada batas normal yaitu 120/80 mmHg, maka olahraga dapat menjaga kenaikan tekanan darah seiring pertambahan usia. Olahraga teratur juga membantu anda mempertahankan berat badan ideal, yang merupakan salah satu cara penting untuk mengontrol tekanan darah.³¹

c. Mengurangi asupan garam, diet rendah garam diberikan kepada pasien dengan edema atau asites serta hipertensi. Tujuan diet rendah garam adalah untuk menurunkan tekanan darah dan untuk mencegah edema dan penyakit jantung (lemah jantung). Adapun yang disebut rendah garam bukan hanya membatasi konsumsi garam dapur tetapi mengkonsumsi makanan rendah sodium atau natrium (Na). Oleh karena itu yang sangat penting untuk diperhatikan dalam melakukan diet rendah garam adalah komposisi makanan yang harus mengandung cukup zat-zat gizi, baik kalori, protein, mineral maupun vitamin dan rendah sodium dan natrium.¹⁹

d. Diet rendah lemak jenuh, lemak dalam diet meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis yang berkaitan dengan kenaikan tekanan darah, sehingga diet rendah lemak jenuh atau kolesterol dianjurkan dalam penanganan hipertensi. Tubuh memperoleh kolestrol dari makanan

sehari-hari dan dari hasil sintesis dalam hati. Kolesterol dapat berbahaya apabila dikonsumsi lebih banyak dari yang dibutuhkan oleh tubuh.²⁰

- e. Diet tinggi serat, diet tinggi serat sangat penting pada penderita hipertensi. Serat banyak terdapat pada makanan karbohidrat seperti kentang, beras, singkong dan kacang hijau, serta pada sayur-sayuran dan buah-buahan. Serat dapat berfungsi mencegah penyakit tekanan darah tinggi karena serat kasar mampu mengikat kolesterol maupun asam empedu dan selanjutnya membuang bersama kotoran. Keadaan tersebut dapat dicapai apabila makanan yang dikonsumsi mengandung serat kasar yang cukup tinggi.³⁷
- f. Tidak merokok, merokok sangat besar perannya dalam meningkatkan tekanan darah, hal tersebut disebabkan oleh nikotin yang terdapat didalam rokok yang memicu hormon adrenalin yang menyebabkan tekanan darah meningkat. Tekanan darah akan turun secara perlahan dengan berhenti merokok. Selain itu merokok dapat menyebabkan obat yang dikonsumsi tidak bekerja secara optimal.³⁸
- g. Istirahat yang cukup, istirahat merupakan suatu kesempatan untuk memperoleh energi sel dalam tubuh. Istirahat dapat dilakukan dengan meluangkan waktu. Meluangkan waktu tidak berarti istirahat lebih banyak daripada melakukan pekerjaan produktif sampai melebihi kepatuhan. Meluangkan waktu istirahat perlu dilakukan secara rutin diantara ketegangan jam sibuk bekerja sehari-hari. Bersantai juga bukan berarti melakukan rekreasi yang melelahkan, tetapi yang dimaksudkan dengan istirahat adalah usaha untuk mengembalikan stamina tubuh dan mengembalikan keseimbangan hormon dalam tubuh.²⁰

Sedangkan, penatalaksanaan farmakologis antara lain bertujuan untuk mengendalikan angka mortalitas dan morbiditas dengan cara seminimal mungkin menurunkan gangguan terhadap kualitas hidup penderita. Pengobatan hipertensi dimulai dengan obat dosis rendah, sesuai dengan umur, kebutuhan dan usia. Dosis tunggal lebih diutamakan, sekarang terdapat obat kombinasi dosis rendah dua obat dari golongan

berbeda, terbukti memberikan efektivitas yang lebih dan efek samping yang minimal, jenis- jenis obat anti hipertensi antara lain :

- a. Diuretik, obat-obatan diuretik bekerja dengan cara mengeluarkan cairan tubuh (melalui kencing) sehingga volume cairan tubuh berkurang mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih ringan dan efeknya turunnya tekanan darah.
- b. Penghambat simpatis, golongan obat ini bekerja dengan menghambat aktifitas sistem saraf simpatis. Contoh : metildopa, klonidin, resepin.
- c. Beta blocker, mekanisme obat ini adalah dengan menurunkan daya pompa jantung. Contoh: mataprolol, propanolol, bisoprolol dan atenolol.
- d. Vasodilator, obat ini bekerja langsung pada pembuluh darah dengan relaksasi otot polos. Contoh : prazosin dan hidralazin.
- e. Penghambat enzim konversi angiotensin, kerja obat ini adalah dengan menghambat pembentukan angiotensin II (zat yang dapat meningkatkan tekanan darah). Contoh: kaptopril.
- f. Antagonis kalsium, golongan ini bekerja dengan menghambat pompa jantung dengan cara mengurangi kontraktilitas otot jantung. Contoh : nifedipin, verapamil.
- g. Penghambat reseptor angiotensin II, kerja obat ini adalah menghambat penempelan zat angiotensin II pada reseptornya yang mengakibatkan ringannya daya pompa jantung. Contoh: valsartan.

2. Profil Lipid

a. Definisi

Profil lipid merupakan gambaran lipid dalam darah. Profil lipid biasanya memeriksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL dalam darah.⁴⁰

b. Jenis Lipid dan Lipoprotein

Di dalam plasma, terdapat beberapa jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Lipid- lipid tersebut tidak larut dalam plasma. Agar lipid dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan

molekul lipid harus dimodifikasi dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Lipoprotein terdiri dari kolesterol ester dan trigliserida yang mengisi inti dan dikelilingi oleh fosfolipid, kolesterol non ester dan apolipoprotein. Lipoprotein ini bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya ke tempat penggunaannya.

Lipoprotein dibagi menjadi lima kategori utama, tergantung komposisinya. Pengelompokan dimulai dari ukuran yang paling besar dengan densitas yang kecil hingga ke ukuran yang terkecil dengan densitas yang besar yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*, *Intermediate-Density Lipoprotein (IDL)*, *Low-Density Lipoprotein (LDL)*, dan *High Density Lipoprotein (HDL)*. Partikel yang lebih besar dan lebih ringan terutama memiliki inti kaya akan trigliserida, sedangkan partikel yang lebih kecil dan lebih padat memiliki inti kolesterol ester.⁴¹

c. Transpor Lipid

Lipid di dalam darah diangkut dengan dua cara yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Jalur eksogen yang berperan adalah kilomikron dan jalur endogen yang berperan adalah VLDL, IDL dan HDL.⁴¹

1) Jalur Eksogen

Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dicerna dan diserap di usus halus bagian proksimal kemudian diformulasi dan dikemas menjadi kilomikron oleh sel-sel endothelium usus. Kilomikron kemudian masuk ke sistem limfatik dan berjalan ke seluruh tubuh sampai dipecah oleh enzim lipoprotein lipase di dalam kapiler menjadi sisa-sisa kilomikron (*chylomicron remnants*) yang berukuran lebih kecil, mengandung sedikit asam lemak, tetapi memiliki apolipoprotein B-48 dan E. Sisa-sisa ini kemudian dibersihkan dari sirkulasi oleh protein reseptor LDL yang ditemukan di hati.

2) Jalur Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang telah disintesis di hati, disekresikan ke dalam aliran darah sebagai VLDL. Partikel-partikel VLDL mengandung trigliserida lima kali lebih banyak dari kolesterol, dan mengandung apolipoprotein B-100, E, dan C-II. Protein B dan E berhubungan dengan reseptor permukaan sel LDL atau B-E, sedangkan apolipoprotein C-II

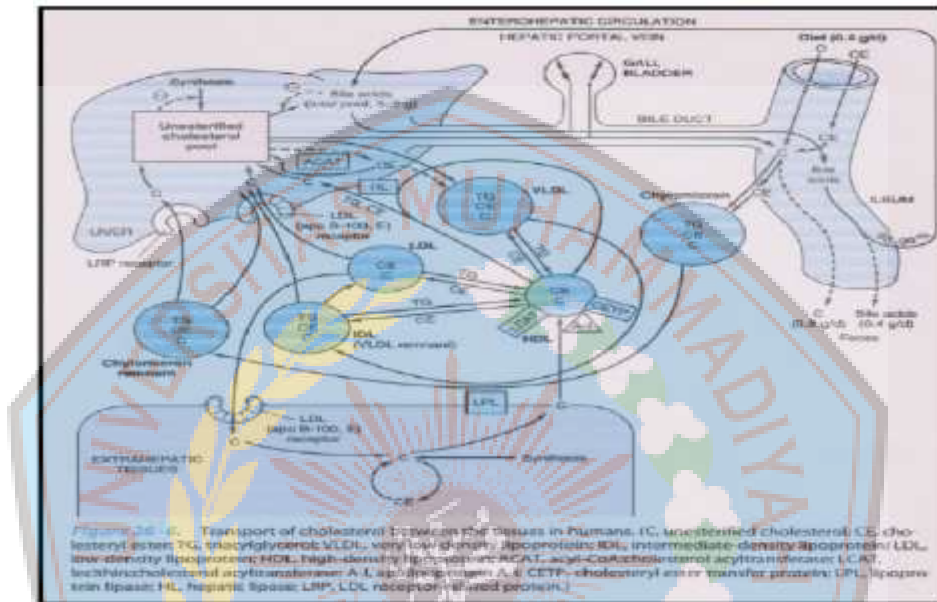
mempunyai fungsi sebagai kofaktor untuk enzim lipoprotein lipase. Setelah disekresi dalam aliran darah, molekul trigliserida dihidrolisis dari partikel VLDL oleh lipoprotein lipase, yang berada di dinding kapiler. Pada pelepasannya, asam lemak bebas digunakan sebagai produksi energi terutama oleh jantung dan otot rangka, atau disimpan dalam sel adiposa. Proses lipolisis ini mengurangi kandungan trigliserida dan ukuran partikel VLDL, mempersiapkannya untuk salah satu dari dua kondisi metabolik, yaitu bersihan melalui reseptor remnan hati, atau pelepasan lebih lanjut dari trigliserida menghasilkan pembentukan partikel IDL.

Partikel IDL memiliki kandungan trigliserida yang tinggi, dan berisi hampir semua kolesterol yang awalnya terkandung dalam partikel VLDL. Lipolisis terus berlanjut melalui lipoprotein lipase dan lipase hati, yang menghasilkan partikel LDL yang berukuran lebih kecil dan kaya kolesterol. Pada keadaan ini, apolipoprotein E dan C telah dibuang, yang tertinggal hanya apolipoprotein B-100 pada partikel LDL. Partikel IDL merupakan produk antara VLDL dan LDL oleh karena itu memiliki masa hidup yang pendek. Kandungan kolesterol dan trigliseridanya tidak mempunyai dampak signifikan pada pengukuran kolesterol. Setengah dari partikel-partikel IDL dibersihkan dari sirkulasi melalui reseptor LDL sedangkan separuh lainnya dikonversikan untuk partikel LDL.

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein aterogenik primer, semakin kecil ukuran partikel LDL, maka semakin mampu menembus ke dalam jaringan subendotelial, di mana ia berperan terhadap perkembangan aterosklerosis. Kolesterol LDL yang beredar lebih akan terjadi pengendapan kolesterol di luar sel, menyebabkan pembentukan plak aterogenik dalam endotel vaskular, berpotensi menyebabkan penyakit arteri koroner.

Lipoprotein mayor ketiga yang terlibat pada jalur endogen adalah HDL. *High Density Lipoprotein (HDL)* yang memiliki ukuran lebih kecil dan kandungan kolesterol lebih sedikit dibandingkan LDL. HDL berasal dari hati dan usus pada waktu terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase (LCAT)*. Kemudian kolesterol ester yang berada

pada partikel HDL berpindahan ke VLDL dan IDL, begitu juga trigliserida yang terdapat di partikel VLDL dan IDL dipindahkan ke partikel HDL melalui enzim *Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)*. Sehingga terjadi kebalikan arah transport kolesterol dari perifer menuju ke hati untuk dikatabolisasi (*reverse cholesterol transport*).⁴¹



Gambar 2.2. Jalur transpor lipid.⁴

d. Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa kompleks; delapan puluh persen dihasilkan di dalam hepar dan dua puluh persen didapatkan dari makanan. Kolesterol secara fisiologis dibutuhkan oleh tubuh untuk membentuk dinding sel dan sintesis hormon steroid. Ketidakseimbangan kolesterol di dalam tubuh mengakibatkan kelainan seperti stroke dan resiko penyakit jantung koroner (PJK). Kolesterol dihasilkan oleh tubuh namun jumlahnya tidak mencukupi, sehingga perlu ditambah asupan dari luar (makanan), contohnya produk olahan hewani seperti daging dan jeroan. Kelebihan kolesterol dalam tubuh akan ditimbun di dalam pembuluh darah dan menimbulkan aterosklerosis yaitu penyempitan dan pengerasan pembuluh darah.⁴²

e. Fungsi Kolesterol:

- a. Sebagai komponen pembentuk membran sel. Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma.⁴³
- b. Sebagai prekursor sintesis asam empedu dalam hati. Dalam proses pengangkutan balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), kolesterol bebas yang sudah dikeluarkan dari jaringan oleh HDL akan diangkut menuju hati untuk dikonversi menjadi asam empedu.^{33,44}
- c. Sebagai prekursor berbagai hormon steroid dan vitamin D. Kortikosteroid, hormon seks (estrogen, testosteron) dan vitamin D membutuhkan kolesterol sebagai prekursornya. Dalam tubuh manusia terdapat dua macam kolesterol yaitu kolesterol eksogen dan kolesterol endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang diabsorpsi dari saluran pencernaan sedangkan kolesterol endogen adalah kolesterol yang dibentuk dalam sel tubuh. Jumlah kolesterol endogen lebih besar daripada kolesterol eksogen. Delapan puluh persen kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh (kolesterol endogen) dan dua puluh persen sisanya dari luar tubuh (kolesterol eksogen).^{9,43,45}

f. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol:

Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol antara lain :^{9,46}

- 1) Diet dengan kandungan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi, akan meningkatkan kadar kolesterol darah.
- 2) Faktor genetik, misalnya pada hiperkolesterolemia familial.
- 3) Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar kolesterol darah sulit tercapai akibatnya kadar kolesterol cenderung mudah meningkat.
- 4) Stres, mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah serta meningkatkan tekanan darah.
- 5) Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada kolesterol darah karena hati merupakan tempat degradasi insulin, sehingga bila hati rusak, jumlah insulin akan meningkat sehingga akan menurunkan kolesterol darah. Selain itu, hati

juga merupakan tempat sintesis kolesterol sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar kolesterol.

- 6) Hormon tiroid, menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel hati, yang akan meningkatkan kecepatan sekresi kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol plasma akan menurun.
- 7) Hormon estrogen, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL.
- 8) Hormon insulin, menurunkan konsentrasi kolesterol darah, karena insulin akan meningkatkan pemakaian glukosa oleh sebagian besar jaringan tubuh, sehingga akan mengurangi pemakaian lemak.

g. Lipoprotein Sebagai Parameter Laboratorium

1) *Low Density of Lipoprotein (LDL)*

LDL sering disebut kolesterol “jahat” karena berperan sebagai pengangkut kolesterol paling banyak dalam darah. LDL memiliki diameter 18-30 nm, dengan densitas 2,029-2,063 g/ml. LDL mengandung 35-45 % kolesterol, 4 % trigliserid, 22-26 % phospholipid dan 22-26 % protein. LDL berinteraksi dengan sel melalui reseptor B 100.^{43,47}

2) *Trigliserid (TG)*

Trigliserid merupakan molekul yang berisi satu molekul gliserol dengan tiga asam lemak. Dalam suhu kamar, trigliserid akan saling berikatan sehingga membentuk padatan. Trigliserid terbentuk di usus halus, ditransportasikan oleh darah, dan berfungsi sebagai sumber energy. Kadar trigliserida yang tinggi sering dihubungkan dengan kejadian diabetes mellitus dan sindroma metabolik karena mempengaruhi peningkatan LDL-kolesterol yang ternyata merupakan substansi yang berperan pada tahap awal aterosklerosis. LDL memiliki densitas kecil dan lebih padat sehingga lebih cepat dioksidasi dibandingkan TG yang lebih besar.^{43,48}

3) *High Density of Lipoprotein (HDL)*

HDL adalah lipoprotein dengan ukuran dimeternya paling kecil yaitu 2 - 12 nm dan densitas 1,063 – 1,21 g/ml. HDL mengandung 25 – 30% phospholipid, 15 – 20% kolesterol, 3% trigliserida dan 45 – 59% protein

LDL mengandung 35-45 % kolesterol, 4 % trigliserid, 22-26 % phospholipid dan 22-26 % protein. HDL diproduksi oleh hati dan usus halus, memiliki densitas yang tinggi, dan terdiri atas protein. HDL disebut sebagai kolesterol “baik” karena HDL mengangkut lemak baik ke hati, sehingga mencegah endapan kolesterol di pembuluh darah.^{43,48}

4) **Kolesterol Total**

Kolesterol total mencerminkan jumlah total kolesterol yang terdapat di dalam semua partikel lipoprotein tubuh.^{43,48}

h. Hiperlipidemia

Menurut klasifikasi WHO hiperlipidemia dibedakan menjadi hiperkolesterolemia (LDL meningkat, trigliserida normal) dan hipertrigliserida (VLDL dan atau kilomikron meningkat). Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol dalam tubuh lebih dari 240 mg/dl. Nilai ini dikaitkan dengan meningkatnya kadar LDL dan rendahnya HDL. Sedangkan hipertrigliserida dikaitkan dengan adanya peningkatan kilomikron. Namun pada pemeriksaan laboratorium parameter ini tidak dinilai sehingga dicerminkan oleh kadar trigliserida (TG). Hiperlipidemia dibedakan menjadi dua yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer disebabkan oleh abnormalitas genetik pada apoprotein, atau enzim yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein, sedangkan hiperlipidemia sekunder adalah hiperlipidemia yang disebabkan oleh efek samping obat atau komplikasi dari suatu penyakit seperti, diabetes dan kelainan ginjal yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein.⁵⁰

i. Diagnosis

Dilakukan pemeriksaan laboratorium yang memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosa. Parameter yang diperiksa: kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserid.⁵¹

- 1) Persiapan, sebaiknya subjek dalam keadaan metabolik stabil, tidak ada perubahan berat badan, pola makan, kebiasaan merokok, olahraga, minum kopi/alkohol dalam 2 minggu terakhir sebelum diperiksa, tidak ada sakit berat atau operasi dalam 2 bulan terakhir. Tidak mendapat obat yang

mempengaruhi kadar lipid dalam 2 minggu terakhir. Bila hal tersebut tidak memungkinkan, pemeriksaan tetap dilakukan tetapi, dengan disertai catatan.⁵¹

- 2) Pengambilan bahan pemeriksaan bahan dilakukan setelah puasa 12-16 jam (boleh minum air putih) Sebelum bahan diambil subyek duduk selama 5 menit. Pengambilan bahan dilakukan dengan melakukan bendungan vena seminimal mungkin. Bahan yang diambil adalah serum.⁵¹
- 3) Analisis kolesterol total dan trigliserida dilakukan dengan metode ensimatik. Analisis kolesterol HDL dan Kolesterol LDL dilakukan dengan metode presipitasi dan ensimatik Kadar kolesterol LDL sebaiknya diukur secara langsung, atau dapat juga dihitung menggunakan rumus Friedewald kalau kadar trigliserida < 400 mg/d, sbb: ⁵¹
- 4) Kadar kolesterol LDL = Kolesterol Total – kolesterol HDL – 1/5 trigliserida.

j. Klasifikasi Kadar Profil Lipid

Tabel 2.3 Klasifikasi LDL, HDL, Kolesterol Total, dan Trigliserida.⁵¹

| | |
|---------------------------------|------------------------|
| LDL ("Kolesterol jahat") | |
| Kurang dari 100 | Optimal |
| 100-129 | Mendekati optimal |
| 130-159 | Batas normal tertinggi |
| 160-189 | Tinggi |
| Lebih dari 190 | Sangat tinggi |
| HDL ("Kolesterol Baik") | |
| Kurang dari 40 | Rendah |
| Lebih dari 60 | Tinggi |
| Total kolesterol (TC) | |
| Kurang dari 200 | Yang diperlukan |
| 200-239 | Batas normal tertinggi |
| Lebih dari 240 | Tinggi |
| Trigliserida (TGA) | |
| Kurang dari 150 | Normal |
| 150-199 | Batas normal tertinggi |
| 200-499 | Tinggi |
| Sama atau lebih dari 500 | Sangat tinggi |

k. Penatalaksanaan Hiperkolesterolemia

- 1) Terapi diet, terapi diet yaitu dengan menilai pola makan pasien, mengidentifikasi makanan yang mengandung banyak lemak jenuh dan kolesterol serta berapa sering keduanya dimakan. Jika diperlukan ketepatan yang lebih tinggi untuk menilai asupan gizi, perlu dilakukan penilaian yang lebih rinci, yang biasanya membutuhkan bantuan ahli gizi. Penilaian pola makan penting untuk menentukan apakah harus dimulai dengan diet tahap I atau langsung ke diet tahap ke II. Hasil diet ini terhadap kolesterol serum dinilai setelah 4-6 minggu dan kemudian setelah 3 bulan.⁵¹

Tabel 2.4 Terapi Diet Kolesterol

| | Tahap I | Tahap II |
|------------------------|----------------|-----------------|
| Karbohidrat (% kalori) | 50-60 | 50 – 60 |
| Protein (% kalori) | 15-20 | 15 – 20 |
| Lemak (% kalori) | < 30 | < 30 |
| Kolesterol mg/dl | < 300 | < 200 |
| Lemak Jenuh(% kalori) | < 10 | < 7 |

- 2) Latihan jasmani, dari beberapa penelitian diketahui bahwa latihan fisik dapat meningkatkan kadar HDL, menurunkan resistensi insulin, meningkatkan sensitivitas, meningkatkan keseragaman fisik, menurunkan berat badan, menurunkan trigliserida dan LDL.

Setiap melakukan latihan jasmani perlu diikuti 3 tahap:

- a) Pemanasan dengan peregangan selama 5-10 menit.
- b) Aerobik sampai denyut jantung sasaran yaitu 70-85 % dari denyut jantung maksimal (220 - umur) selama 20-30 menit.
- c) Pendinginan dengan menurunkan intensitas secara perlahan, selama 5-10 menit. Frekwensi latihan sebaiknya 4-5x/minggu dengan lama latihan seperti diutarakan diatas. Dapat juga dilakukan 2-3x/ minggu dengan lama latihan 45-60 menit dalam tahap aerobik.⁵¹

Bila terapi non farmakologi tidak berhasil maka kita dapat memberikan bermacam-macam obat kolesterol tergantung dari jenis peningkatan kolesterol mana yang kita dapat. Beberapa hal yang perlu kita pertimbangkan adalah kemampuan dari pada obat obat tersebut dalam mempengaruhi kadar HDL,

Trigliserida, Fibrinogen, LDL, dan juga diperhatikan pengaruh atau efek samping dari pada obat-obat tersebut.⁸Saat ini didapat beberapa golongan obat diantaranya golongan resin (sequestrants), asam nikotinat, acipimox, golongan statin (hmg-coa reductase inhibitor), derivat asam fibrat, probutol.

1. Patogenesis Hubungan Kadar Profil Lipid dengan Derajat Hipertensi

Lipid plasma terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas, bisa berasal dari eksogen atau dari makanan dicerna dan diserap di usus halus dan endogentelah disintesis di hati. Kolesterol dan trigliserida merupakan dua jenis lipid penting karena berhubungan dengan terjadinya proses aterogenesis. Lipid tidak larut dalam plasma sehingga lipid berikatan dengan protein sebagai mekanisme transpor dalam serum yang menghasilkan empat kelas utama lipoprotein: kilomikron, *very low-density lipoprotein* (VLDL), *low-density lipoprotein* (LDL) dan *high-density lipoprotein* (HDL). Kadar relatif lipid dan protein berbeda-beda pada setiap kelas, LDL memiliki kadar kolesterol yang tertinggi, kilomikron, dan VLDL kaya akan trigliserida dan HDL kaya akan protein.⁵²

Beberapa penelitian menyebutkan peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah dapat menyebabkan terjadinya hipertensi demikian pula secara khusus peningkatan kadar kolesterol LDL di dalam darah dapat menyebabkan penumpukan kolesterol LDL pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak kemudian akan berkembang menjadi atherosklerosis sehingga terjadi peningkatan tekanan sistolik karena ketidak elastisnya pembuluh darah dan penyempitan aliran darah yang akan menyebabkan meningkatnya tekanan diastolik.⁵

HDL berperan dalam *reverse cholesterol transport*. Kadar HDL plasma berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan perifer menuju hati kemudian mengalami katabolisma dalam hati dan disekresikan melalui empedu. Dalam hal ini HDL mencegah terjadinya kerusakan target organ yang disebabkan oleh kondisi hiperkolesterolemia.^{8,9}

Hipertrigliseridemia yang disertai dengan penurunan kadar HDL dalam darah menurut para ahli merupakan faktor risiko terjadinya berbagai macam penyakit vaskular.^{8,9,10}

American Heart Association (AHA) merekomendasikan pemantauan kadar kolesterol penderita penyakit kardiovaskular atau adanya riwayat hiperkolesterolemia pada keluarga. Skrining terhadap kadar kolesterol darah yang tinggi dilihat pada satu atau beberapa faktor risiko yaitu hipertensi, merokok, gaya hidup, obesitas, asupan alkohol yang berlebihan, serta pengobatan yang dihubungkan dengan hiperlipidemia, penyakit seperti diabetes melitus, atau sindrom nefrotik.⁵³

Pemeriksaan profil lipid yang terdiri dari kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, serta kolesterol LDL yaitu dengan berpuasa makan atau minum selama 12 jam. Berdasarkan panduan AHA pada *National Cholesterol Education Program* (NCEP), kadar kolesterol dan LDL terbagi atas normal, *border line*, dan tinggi, sedangkan kadar HDL normal di atas 35 mg/dL dan trigliserida di bawah 150 mg/dL. Pengukuran kadar LDL dapat diukur pada serum atau plasma tetapi biasanya ditentukan secara tidak langsung dengan menggunakan formula *Friedewald*: $LDL = \text{kolesterol total} - (\text{HDL kolesterol} + [\text{trigliserida}/5])$.^{2,54}

Tabel 2.4. Kategori kadar kolesterol total dan LDL.^{2,28}

| Kategori | Persentil | Kolesterol Total (mg/dL) | LDL (mg/dL) |
|-------------------|-----------|--------------------------|-------------|
| Normal | <75 | <170 | < 110 |
| <i>Borderline</i> | 75-95 | 170–199 | 110–129 |
| Tinggi | >95 | >200 | >130 |

Berdasarkan panduan terbaru yang dikeluarkan oleh *American Academy of Pediatrics* (AAP), pengukuran profil lipid sudah bisa dimulai sejak usia 2 tahun pada anak dengan *overweight*, obesitas, anak dengan hipertensi, diabetes melitus, atau pada anak dengan riwayat orang tua dislipidemia atau pada penyakit arteri koroner dini (CAD).²

Secara patofisiologinya, hubungan terjadinya hipertensi pada pasien dengan kadar profil lipid adalah seperti berikut :

- 1) Penderita dengan kadar kolesterol total tinggi, kadar trigliserida tinggi, kadar LDL tinggi dan kadar HDL yang menurun akan menyebabkan terjadinya influx kolesterol LDL pada bahagian tunica intima pembuluh darah yang melebihi kadar normal.
- 2) Kolesterol LDL akan teroksidasi apabila bereaksi dengan molekul oksigen bebas yang terbentuk dari pelbagai reaksi enzimatik dan non-enzimatik.
- 3) Kolesterol LDL yang teroksidasi memicu perlengketan dan masuknya monosit dan limfosit T kedalam tunika intima pembuluh darah melalui permukaan endothelium.
- 4) Makrofag terbentuk dari monosit dan akan memfagosit kolesterol LDL yang teroksidasi, sehingga membentuk *foam cell*.
- 5) *Foam cell* yang terbentuk akan memicu perlepasan sitokin-sitokin seperti *interferon-* , *tumor necrosis factor-* , dan *interleukin-1* sehingga terjadinya aterosklerosis.
- 6) Lumen pembuluh darah mengecil, menyebabkan meningkatnya resistensi vaskular sistemik total dan sehingga terjadi hipertensi.

Oleh itu, dengan tingginya kadar kolesterol dalam darah, maka ini akan terjadi peningkatan tekanan darah. Semakin tinggi tekanan kolesterol, maka lebih banyak terjadinya aterosklerosis dalam pembuluh darah, sehingga menyebabkan semakin tinggi resistensi vascular sistemik dan memicu kepada peningkatan tekanan darah yang lebih berat.⁵⁵