

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Pengertian Hipertensi

Hipertensi ini berasal dari bahasa latin dimana *hiper* dan *tension*. *Hiper* artinya yang berlebihan dan *tension* artinya tekanan. Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu kondisi medis dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah secara kronis (dalam waktu yang lama) yang mengakibatkan angka kesakitan dan angka kematian. Seseorang didiagnosa menderita tekanan darah tinggi apabila tekanan darah sistolik >140 mmHg dan diastolik >90 mmHg (Lany Gunawan, 2001).

Hipertensi juga ditandai dengan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih besar dari 140 mmHg dan atau diastolik lebih besar dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan istirahat. Istilah hipertensi digunakan untuk kenaikan tekanan darah yang melebihi normal dan kenaikan ini bertahan. Hipertensi juga dapat dipengaruhi oleh cara dan kebiasaan hidup seseorang, sering disebut *the killer disease*, dimana penderita tidak mengetahui kalau dirinya terdiagnosa penyakit hipertensi (Depkes RI, 2007).

Hipertensi merupakan “*silent killer*” atau pembunuh diam-diam, dengan meningkatnya tekanan darah dan gaya hidup yang tidak seimbang dapat meningkatkan faktor risiko munculnya berbagai penyakit seperti arteri gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal. Salah satu studi menyatakan pasien yang berhenti terapi anti hipertensi maka lima kali lebih besar kemungkinannya terkena stroke. (Kemenkes, 2006).

Tekanan darah adalah kekuatan darah menekan dinding pembuluh darah. Dimana denyut (sekitar 60-70 kali per menit dalam keadaan istirahat), jantung akan memompa darah dan melewati pembuluh darah. Tekanan darah terbesar terjadi ketika jantung memompa darah (dalam keadaan kontraksi), dan ini disebut dengan tekanan sistolik. Ketika jantung beristirahat (dalam keadaan dilatasi), tekanan darah berkurang disebut tekanan darah diastolik. Hipertensi dapat mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang dibutuhkan. Tubuh akan bereaksi lapar, yang mengakibatkan jantung harus bekerja lebih keras untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Apabila kondisi tersebut berlangsung lama dan menetap akan menimbulkan gejala yang disebut sebagai penyakit darah tinggi (Lany Gunawan, 2001).

2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi menurut *The Eight Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and the Treatment of High Blood Pressure* (Askandar Tjokroprawiro, 2015).

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 120	< 85
Normal tinggi	130-139	85-89
Hipertensi Tingkat I	140-159	90-99
Hipertensi Tingkat II	160-179	100-109
Hipertensi Tingkat III	≥ 180	≥ 110

2.2 Hipertensi Dalam Kehamilan

2.2.1 Pengertian Hipertensi Dalam Kehamilan

Hipertensi dalam kehamilan didiagnosa jika tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg. Hipertensi dalam kehamilan sering ditemukan dan penyebab kematian internal (WHO, 2012).

Hipertensi pada kehamilan ditandai dengan meningkatnya tekanan darah diatas normal yaitu tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi pada kehamilan dibagi menjadi ringan-sedang (140 – 159 / 90 – 109 mmHg) dan berat ($\geq 160/110$ mmHg) (Yesi, 2013).

Hipertensi pada kehamilan biasa disebut dengan Preeklampsia. Preeklampsia itu sendiri terbagi menjadi 2 kategori yaitu Preeklampsia berat dan Preeklampsia ringan. Preeklampsia berat ditandai dengan meningkatnya tekanan darah diatas normal yaitu tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan diastolik ≥ 100 mmHg, sedangkan preeklampsia ringan ditandai dengan tekanan darah sistolik ≤ 150 mmHg dan diastolik ≤ 90 mmHg (Yesi, 2013).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi Dalam Kehamilan

Hipertensi pada kehamilan dapat digolongkan menjadi:

1) Pre-eklampsia dan Eklampsia

Pre-eklampsia adalah sindrom pada kehamilan (>20 minggu), hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) dan proteinuria ($>0,3$ g/hari). Terjadi pada 2-5% kehamilan. Pre-eklampsia juga dapat disertai gejala sakit kepala.

Eklampsia adalah terjadinya kejang pada wanita dengan pre-eklampsia yang tidak dapat dikaitkan dengan penyebab lainnya. Eklampsia keadaan darurat yang dapat mengancam jiwa, terjadi pada sebelum, saat, dan setelah. Eklampsia didahului dengan sakit

kepala dan perubahan penglihatan, kemudian kejang selama 60-90 detik (Suhardjono, 2020).

2) Hipertensi kronis pada kehamilan

Hipertensi kronis pada kehamilan adalah hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) yang telah ada sebelum kehamilan. Dapat juga didiagnosis sebelum minggu ke-20 kehamilan. Ataupun yang terdiagnosis untuk pertama kalinya selama kehamilan dan berlanjut ke periode post-partum (periode waktu selama 6-8 minggu setelah persalinan). Peningkatan tekanan darah pada hipertensi kronis terjadi sebelum minggu ke-20 kehamilan, dapat bertahan lama sampai lebih dari 12 minggu pasca persalinan (Suhardjono, 2020)

3) Hipertensi kronis yang disertai pre-eklampsia

Orang dengan hipertensi sebelum kehamilan (hipertensi kronis) memiliki risiko 4-5 kali terjadi pre-eklampsia pada kehamilannya. Angka kejadian hipertensi kronis pada kehamilan yang disertai pre-eklampsia sebesar 25%. Hipertensi yang disertai pre-eklampsia biasanya muncul antara minggu 24-26 kehamilan berakibat bayi lebih kecil dari normal.

Mayoritas wanita hipertensi kronis mengalami penurunan tekanan darah menjelang akhir trimester pertama sekitar 5-10 mmHg mirip seperti siklus pada wanita normal. Bahkan ada beberapa yang menjadi normal tekanan darahnya. Kemudian tekanan darah naik kembali pada trimester ketiga sehingga mirip dengan hipertensi gestasional. Tetapi hipertensi kronis dapat bertahan sampai lebih dari 12 minggu setelah persalinan (Suhardjono, 2020).

4) Hipertensi Gestasional

Hipertensi gestasional adalah hipertensi yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan tanpa proteinuria. Kelahiran dapat berjalan normal walaupun tekanan darahnya tinggi. Penyebabnya belum jelas, tetapi merupakan indikasi terbentuknya hipertensi kronis di

masa depan sehingga perlu diawasi dan dilakukan tindakan pencegahan.

Hipertensi gestasional berat adalah kondisi peningkatan tekanan darah $> 160/110$ mmHg. Tekanan darah baru menjadi normal pada post partum, biasanya dalam sepuluh hari. Pasien mungkin mengalami sakit kepala, penglihatan kabur dan termasuk jumlah trombosit rendah dan tes fungsi hati abnormal (Suhardjono, 2020).

Sehingga hipertensi pada kehamilan merupakan hipertensi yang terjadi saat kehamilan berlangsung atau lebih dari 20 minggu usia kehamilan. Dimana pada umumnya tekanan sistolik darah mencapai 140 mmHg dan diastolik darah 90 mmHg.

2.3 Penyebab Hipertensi pada Kehamilan (Preeklampsia)

Hipertensi dalam kehamilan merupakan gangguan multifaktorial. Beberapa faktor penyebab dari hipertensi dalam kehamilan adalah (Lalenoh, Diana 2018) :

1) Usia

Usia yang aman untuk kehamilan dan persalinan adalah usia 20-30 tahun. Komplikasi maternal pada wanita hamil dan melahirkan pada usia di bawah 20 tahun ternyata 2-5 kali lebih tinggi dari pada kematian maternal yang terjadi pada usia 20-29 tahun. Dampak dari usia yang kurang, dapat menimbulkan komplikasi selama kehamilan. Setiap remaja primigravida mempunyai risiko yang lebih besar mengalami hipertensi dalam kehamilan dan meningkat lagi saat usia diatas 35 tahun (Lalenoh, Diana 2018).

2) Primigravida

Hipertensi dalam kehamilan biasanya terjadi pada kehamilan pertama. Jika ditinjau dari kejadian hipertensi dalam kehamilan, graviditas paling aman adalah kehamilan kedua sampai ketiga (Lalenoh, Diana 2018).

3) Riwayat keluarga

Terdapat peranan genetik pada hipertensi dalam kehamilan. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat riwayat keluarga dengan hipertensi dalam kehamilan (Lalenoh, Diana 2018).

4) Riwayat hipertensi

Riwayat hipertensi kronis yang dialami selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan, dimana komplikasi tersebut dapat mengakibatkan hipertensi kronis dalam kehamilan (Lalenoh, Diana 2018).

5) Gangguan ginjal

Penyakit ginjal yang diderita pada ibu hamil dapat menyebabkan hipertensi dalam kehamilan. Hal tersebut berhubungan dengan kerusakan glomerulus atau pembuluh kapiler yang menimbulkan gangguan filtrasi darah (Lalenoh, Diana 2018).

2.4 Patofisiologi Hipertensi pada Ibu Hamil (Preklampsia)

Pre-eklampsia dapat terjadi karena faktor genetik. Bila seseorang memiliki riwayat keluarga pre-eklampsia maka akan mempunyai risiko lebih besar mengalami pre-eklampsia saat kehamilan. Pre-eklampsia disebabkan oleh adanya plasenta atau respons ibu terhadap plasenta. Plasenta yang buruk adalah faktor kuat yang mempengaruhi ibu, terkait dengan sinyal inflamasi dan juga sifat respons ibu (tergantung pada gen ibu) (Yesi, 2013).

Pada kehamilan normal, arteri spiral melebar 5-10x ukuran normal dan berkembang menjadi arteri uteroplacenta besar yang mampu menyuplai darah dan nutrisi pada janin yang sedang berkembang. Tetapi pada pre-eklampsia, terjadi gangguan sehingga aliran darah tidak lancar dan terjadi gangguan pada plasenta. Ateri uteroplacenta tidak berkembang, tetapi terjadi penyempitan yang menyebabkan suplai darah keplasenta berkurang. Plasenta yang buruk akan menyebabkan pembatasan pertumbuhan atau kematian pada janin. Hal ini akan memicu terjadinya respon inflamasi yang

akan merusak sel endotel dan terjadi vasokonstriksi atau penyempitan pembuluh darah. Sehingga menyebabkan disfungsi endotel pada pembuluh ibu yang mengakibatkan penyakit multiorgan seperti hipertensi, proteinuria dan pembengkakan otak (Yesi, 2013).

2.5 Pengobatan Hipertensi pada Kehamilan

Hipertensi pada kehamilan harus dikelola dengan baik agar dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas ibu / janin, yaitu dengan menghindarkan ibu dari risiko peningkatan tekanan darah, mencegah perkembangan penyakit, dan mencegah timbulnya kejang dan pertimbangan terminasi kehamilan jika ibu atau janin dalam keadaan bahaya (Yesi, 2013).

Obat yang umum digunakan dalam pengobatan hipertensi pada kehamilan adalah:

1) Labetolol

Labetolol adalah obat pilihan untuk penurun hipertensi pada kehamilan. Labetolol adalah golongan *Beta blockers—combined alpha and beta-receptor*, dosisnya 200-800 mg, diberikan 2 kali sehari. Beta bloker bekerja dengan memperlambat denyut jantung dan dapat menyebabkan depresi, dimana labetolol merupakan beta bloker yang memiliki tambahan mekanisme kerja vasodilatasi arteriol, sehingga dapat menurunkan resistensi perifer (Yesi, 2013).

Labetolol sebagai golongan Beta Bloker dianggap sebagai lini pertama yang tepat untuk mengobati hipertensi dalam kehamilan. Dimana mekanisme kerja dengan melibatkan penurunan curah jantung melalui efek penghambat pelepasan renin dari ginjal. Penghentian terapi Beta Bloker yang tiba-tiba dapat menghasilkan angina yang tidak stabil dan berkeringat. Untuk alasan ini, maka dosis penggunaan labetolol harus selalu dikurangi dosisnya secara bertahap (Kincade, 2008).

Di Indonesia obat labetalol belum dimasukkan dalam Formularium Nasional (Kemenkes RI, 2017). Labetolol banyak digunakan secara luas untuk pengobatan hipertensi pada kehamilan di Inggris. Pada trisemester satu dan dua kehamilan harus dipertimbangkan manfaat dan kerugiannya demikian juga pada wanita hamil, apabila pada kondisi tersebut diberikan labetalol maka perlu diberikan inform consent untuk dokumentasi. Dimana efek yang ditimbulkan seperti lelah, rasa dingin di kaki dan tangan dan gangguan tidur (Yesi, 2013).

2) **Methyldopa**

Methyldopa adalah *golongan central alpha 1- agonist and other centrally acting drugs*, dosisnya 250-1000 mg, diberikan 2 kali sehari. Methyldopa direkomendasikan sebagai obat penurun hipertensi pada kehamilan, bahkan wanita usia produktif dengan hipertensi yang ingin hamil dianjurkan mengganti obat antihipertensi dengan methyldopa atau nifedipine, labetalol. Ternyata dalam penelitian beta blocker dan CCB lebih superior daripada methyldopa dalam pencegahan pre-eklampsia (Yesi, 2013). Di Indonesia obat methyldopa tersedia di Formularium Nasional bentuk tablet 250 mg dan dapat diberikan 3 kali sehari selama sebulan (Kemenkes RI, 2017).

Penggunaan jangka panjang methyldopa dapat menyebabkan retensi cairan (yang dapat dikurangi dengan penggunaan bersama dengan diuretika). Methyldopa dipakai untuk pengobatan hipertensi pada wanita hamil. Tidak teratogenik, tidak ada efek yang tidak diinginkan pada uterus. Methyldopa dalam bentuk injeksi sering digunakan untuk hipertensi emergensi. Dosisnya 20-40mg/kgBB tiap hari diberikan setiap 6 jam tetapi bentuk injeksi tidak tersedia di Indonesia. Efek yang tidak dikehendaki pada methyldopa adalah sedasi, mulut kering, depresi, rebound hypertension (efek yang tidak diinginkan) dan beberapa kejadian *autoimune* (Yesi, 2013).

Pemakaian methyldopa pada kehamilan trisemester I masih sedikit, padahal methyldopa direkomendasikan pada kasus hipertensi kehamilan trisemester

I dibanyak negara. Telah dilakukan penelitian secara *prospective observational cohort study* terhadap 261 kehamilan trisemester I yang diberikan methyldopa, dimana hasilnya tidak ada peningkatan signifikan kejadian yang tidak diinginkan antara keduanya. Disimpulkan bahwa methyldopa tidak ada indikasi efek tertatogenik (Yesi, 2013).

3) Nifedipine

Nifedipine adalah golongan *CCB-dihydropyridines*, yang dianjurkan adalah long acting (Nifedipine LA). CCB bukan agen lini pertama tetapi sangat dianjurkan pada penggunaan antihipertensi, CCB menyebabkan telaksasi otot polos oleh saluran kalsium yang peka terhadap tegangan. Sehingga mengurangi masuknya ekstraseluler kalsium ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan pengurangan tekanan darah yang sesuai (Kincade, 2008).

Nifedipin jarang dapat meningkatkan frekuensi, intensitas, dan durasi angina dalam hubungan hipotensi akut. Efek yang terjadi seperti pusing, kemerahan dan sakit kepala (Kincade, 2008). Nifedipin digunakan secara luas pada hipertensi dengan kehamilan. Di Indonesia obat nifedipin tersedia di Formularium Nasional bentuk tablet 10 mg, tablet lepas lambat 20 mg dan tablet lepas lambat 30 mg (Kemenkes RI, 2017).

Nifedipine tidak semuanya aman. Studi dengan sistematik review tentang masalah keamanan penggunaan CCB pada kehamilan disimpulkan bahwa penggunaan nifedipine >60 mg meningkatkan resiko kejadian tidak diinginkan yang berkaitan dengan peningkatan kesakitan seperti takikardia dan hipotensi (Yesi, 2013).

4) Clonidine

Clonidine adalah golongan centrally acting α_2 adrenergic agonist and imidazoline receptor agonist. Biasa digunakan untuk pengobatan hipertensi yang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan menjadi tidak aktif, kecemasan, migrain dan gejala nyeri kronik. Bisa juga digunakan sebagai obat anti muntah pada hyperemesis gravidarum (HG). Preparat yang digunakan pada hyperemesis gravidarum adalah transdermal clonidine patch. Studi tentang penggunaan transdermal clonidine patch kemungkinan efektif untuk hyperemesis gravidarum berat (mual muntah selama kehamilan), tetapi diperlukan studi lebih besar untuk membandingkan dengan obat lain (Yesi, 2013).

Mekanisme kerja clonidine sebagai obat antihipertensi sama seperti methyldopa tetapi masa kerjanya lebih singkat. Efek samping serius lebih sering ditemukan pada clonidine. Clonidine sebaiknya dihindari pada awal kehamilan karena dapat menyebabkan kelainan embrio, pada kondisi ini methyldopa lebih aman. Clonidine sering menyebabkan tekanan darah lebih tinggi sebelum pengobatan bila dihentikan mendadak (Yesi, 2013).

Clonidine menurunkan darah dengan merangsang reseptor α_2 adrenergic di otak. Stimulasi ini mengurangi aliran simpatik dari pusat vasootor di otak dan dapat menurunkan denyut jantung. Dosis rendah clonidine dapat digunakan untuk mengobati hipertensi tanpa penambahan diuretik. Sembelit, penglihatan kabur dan mulut kering adalah efek samping umum yang biasanya terjadi dengan penggunaan dosis rendah (Kincade, 2008).

5) Diuretik

Diuretik dipakai secara luas pada pengobatan hipertensi non-kehamilan. Diuretik dapat menurunkan tekanan darah dan edema, oleh karena itu dokter obstri menggunakna diuretik pada kehamilan. Diuretik sering digunakan pada hipertensi essensial sebelum hamil dan bisa diberikan pada wanita hamil yang pre-eklampsia. Salah satu studi menyimpulkan bahwa diuretik

dapat dilanjutkan saat kehamilan atau kombinasi dengan obat lain. (Yesi, 2013).

Diuretik furosemide bisa diberikan pada postpartum pada wanita preeklampsia. Dimana dosis yang digunakan pada kehamilan yaitu dengan dosis kecil 12,5-25mg/hari agar efek samping minimal. Diuretik seperti spironolactone tidak direkomendasikan untuk hipertensi dalam kehamilan (Yesi, 2013).

Secara akut, diuretik menurunkan tekanan darah dengan menyebabkan diuresis. Diuretik yang biasa digunakan pada hipertensi kehamilan yaitu furosemid, furosemid merupakan hipertensi golongan loop diuretik. Loop diuretik lebih kuat untuk menginduksi diuresis. Pengurangan volume plasma menurunkan curah jantung dan tekanan darah. Penurunan awal pada curah jantung menyebabkan peningkatan kompensasi resistensi pembuluh darah perifer. Efek samping yang biasa dialami seperti hipokalemia, hiperkalsemia dan hiperglikemia (Kincade, 2008).

6) **Hydralazine**

Hydralazine termasuk kelompok *direct vasodilator*, bisa diberikan oral, intramuskular, atau intravena (IV). Efek samping berkaitan dengan vasodilatasi dan aktivasi sistem saraf simpatik: sakit kepala, mual dan berdebar-debar. Hydralazine telah digunakan pada semua trimester kehamilan dan tidak teratogenik, efek samping lain adalah penurunan aliran darah ke uterus dan hipotensi. Hydralazin oral dapat digunakan untuk hipertensi kronis pada trimester kedua dan ketiga (Yesi, 2013).

Adapun penggunaan hydralazine IV direkomendasikan untuk hipertensi emergensi pada kehamilan, satu studi RCT membandingkan efektifitas dan keamaan hydralazine IV untuk hipertensi berat pada kehamilan. Dimana dalam penelitiannya melibatkan 152 orang yang diberi hydralazine IV dan dapat disimpulkan bahwa hydralazine efektif menurunkan hipertensi berat pada kehamilan (Yesi, 2013).

Hydralazine dapat menyebabkan relaksasi otot polos dan peningkatan denyut jantung. Penggunaan hydralazine dengan jangka panjang harus dikombinasi dengan diuretik, karena diuretik dapat meminimalkan efek samping natrium. Dimana hydralazine dapat menyebabkan sidrom seperti lupus yang berhubungan dengan dosis dan biasanya dapat dihindari dengan menggunakan total dosis harian kurang dari 200 mg (Kincade, 2008).