

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

Hipertensi dikenal juga dengan tekanan darah tinggi yang mempengaruhi kehidupan jutaan orang yang ditandai dengan peningkatan darah $\geq 140/90$ mmHg dan merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler yang lain sehingga perlu perhatian medis (JNC 8, 2014).

Menurut *American Society of Hypertension* (ASH) hipertensi adalah suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskular yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan. WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg atau tekanan diastolik sama atau lebih besar 95 mmHg, (JNC VII) berpendapat hipertensi adalah peningkatan tekanan darah diatas 140/90 mmHg. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik yang persisten diatas 140 mmHg sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan (Meylanda 2021).

Definisi Hipertensi atau tekanan darah adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila tidak terdeteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai, banyak pasien hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol dan jumlahnya terus meningkat. Oleh karena itu, partisipasi semua pihak baik dokter dari berbagai bidang peminatan hipertensi, pemerintah, swasta maupun masyarakat diperlukan agar hipertensi dapat dikendalikan (Indrawati dan Dkk 2022).

2.2 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah berdasarkan tingginya tekanan darah pada orang dewasa (>18 tahun) dapat dilihat pada tabel 1 Klasifikasi ini diperoleh dari rata-rata dua pengukuran atau lebih dalam waktu yang berbeda (JNC VII, 2003).

Tabel 1 Klasifikasi Tekanan Darah Untuk Usia 18 Tahun atau Lebih Berdasarkan JNC VII, 2003

Kategori	Sistole (mmHg)	Diastole (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi Tingkat 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi Tingkat 2	≥ 160	≥ 100

Perbandingan pengobatan menurut JNC 8 dengan guideline lain adalah pada JNC 7 dan lainnya, pengobatannya diberikan berdasarkan studi observasional sedangkan pada JNC 8 berdasarkan bukti-bukti studi acak terkontrol. Guideline lain seperti pada *American Diabetes Association* disebutkan bahwa kenaikan target tekanan darah serupa dengan JNC 8. Target tekanan sistolik lebih rendah dari mmHg juga di rekomendasikan oleh *European Society of Hypertension* *European Society of Cardiology* tetapi tidak dijelaskan umur dan masih belum terdapat banyak bukti (Suciana, Agustina, dan Zakiatul 2020).

Jika tekanan darah mencapai 140 mmHg (sistole) sedangkan diastole nya 90 mmHg atau lebih dan diukur ketika duduk maka dapat disimpulkan bahwa itu merupakan tekanan darah tinggi diatas rata-rata. Jika tekanan darah diatas 160/90 mmHg yang sudah diukur sebanyak 3x pengukuran dalam dua bulan juga dikategorikan dalam hipertensi. Penyakit ini merupakan sebuah hipertensi arteri yang disebabkan oleh tekanan darah yang meningkat secara terus-menerus (kronis) dan merusak pembuluh-pembuluh darah, Hipertensi terjadi tanpa menimbulkan gejala tetapi dapat meningkatkan resiko penyakit lainnya seperti stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung (*heart attack*) sampai kerusakan ginjal (Nofi 2018).

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi:

a. Hipertensi primer/esensial

Pada penderita dengan tekanan darah tinggi merupakan 90 % dari hipertensi esensial. Banyak identifikasi dari hipertensi ini seperti faktor genetic yang memberikan peranan dalam hipertensi ini mempengaruhi keseimbangan natrium, hipertensi yang penyebabnya tak diketahui pasti, jenis hipertensi ini ditemukan pada 90-95% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan hipertensi primer (esensial) ialah faktor genetik, kelebihan asupan natrium, obesitas, asupan alcohol yang berlebih, aktifitas fisik yang kurang, faktor lain yang merupakan penyebabnya adalah faktor terlalu banyak pikiran yang mengakibatkan seseorang menjadi stress, kondisi tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan fungsi dari fisiologi dan psikis seseorang. (Nofi, 2018).

b. Hipertensi Sekunder

Meliputi 5-10% penderita hipertensi merupakan sekunder dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah. Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular adalah penyebab sekunder yang paling sering. Obat-obat tertentu, baik secara langsung ataupun tidak dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah. Apabila penyebab sekunder dapat diidentifikasi, maka dengan menghentikan obat yang bersangkutan atau mengobati/mengoreksi kondisi komorbid yang menyertainya sudah merupakan tahap pertama dalam penanganan hipertensi sekunder (Binsar, 2019)

Menurut JNC 8 tahun 2014, klasifikasi hipertensi seperti:

- a) Pada pasien berusia ≥ 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau diastolic ≥ 90 mmHg dengan target terapi untuk sistolik < 150 mmHg dan diastolic < 90 mmHg (Rekomendasi Kuat-grade A).
- b) Pada pasien berusia < 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah diastolic ≥ 90 mmHg dengan target < 90 mmHg (untuk usia

30 – 59 tahun, rekomendasi kuat-grade A, untuk usia 18-29 tahun, opini ahli kelas E).

- c) Pada pasien berusia < 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dengan target terapi < 140 mmHg (opini ahli-kelas E).
- d) Pada pasien berusia ≥ 18 tahun dengan penyakit ginjal kronis, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolic ≥ 90 mmHg dengan target terapi sistolik < 140 mmHg dan diastolic < 90 mmHg (opini ahli-kelas E).
- e) Pada pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diabetes, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolic BP ≥ 90 mmHg dengan terapi untuk sistolik gol BP < 140 mmHg dan diastolic < 90 mmHg (opini ahli-kelas E).
- f) Pada populasi umum bukan kulit hitam, termasuk orang-orang dengan diabetes, pengobatan antihipertensi awal harus mencakup diuretic tipe thiazide, CCB, ACE Inhibitor atau ARB (rekomendasi sedang-grade B).
- g) Pada populasi umum kulit hitam, termasuk orang-orang dengan diabetes pengobatan antihipertensi awal harus mencakup diuretic tipe thiazide atau CCB (untuk penduduk kulit hitam umum: rekomendasi sedang-grade B, untuk pasien kulit hitam dengan diabetes, rekomendasi lemah-grade C).

2.3 Etiologi Hipertensi

Sebagian besar kasus hipertensi tidak diketahui penyebabnya, tetapi ada beberapa faktor yang meningkatkan resiko seseorang untuk mengalami hipertensi, yaitu Faktor yang tidak dapat diubah antara lain usia, keturunan, jenis kelamin. Faktor yang dapat diubah antara lain kebiasaan merokok, konsumsi minuman beralkohol, stress, obesitas, kelainan pada ginjal, penyakit jantung bawaan, obat-obatan tertentu, pre-eklamsia, konsumsi makanan yang banyak mengandung garam, dan gaya hidup yang kurang aktif fan lain sebagainya (MIMS, 2015/2016).

Penyakit yang dapat menyebabkan hipertensi:

Penyakit ginjal kronis, hiperaldosteronisme primer, penyakit renovaskular, sindroma cushing, pheochromocytoma, koarktasi aorta, penyakit tiroid atau palatiroid.

Obat yang dapat menyebabkan hipertensi:

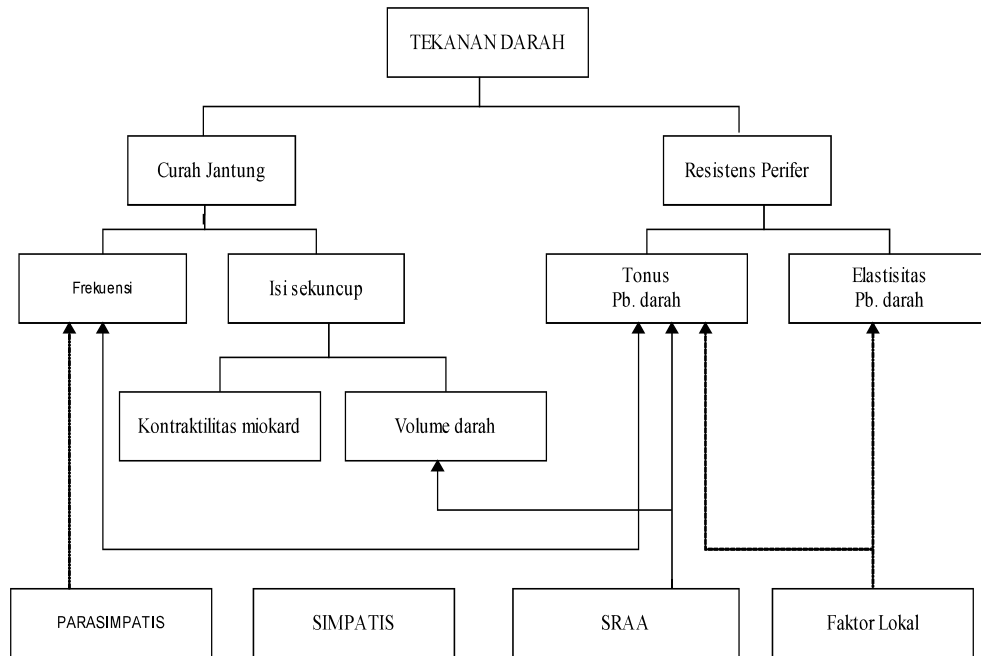
Kortikosteroid, ACTH, Estrogen (biasanya pil KB dengan kadar estrogen tinggi), NSAID.

2.4 Gejala Hipertensi

Gejala yang khas tidak ada, penderita kadang-kadang hanya merasa nyeri kepala pada pagi hari sebelum bangun tidur, tetapi setelah bangun rasa nyeri akan hilang. Gejala juga bisa terjadi seperti mual, muntah, merasa lelah, dan penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran bahkan koma. Gangguan hanya dapat dikenali dengan pengukuran tensi dan adakalanya melalui pemeriksaan terhadap ginjal (Binsar, 2019).

2.5 Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah ditentukan oleh dua faktor utama, yaitu curah jantung (*cardiac output*) dan resistensi vascular perifer (*peripheral vascular resistance*). Curah jantung merupakan hasil kali antara frekuensi denyut jantung dengan isi sekuncup (*stroke volume*), sedangkan isi sekuncup ditentukan oleh aliran balik vena (*venous return*) dan kekuatan kontraksi miokard. Resistensi perifer ditentukan oleh tonus otot polos pembuluh darah, elastisitas dinding pembuluh darah dan viskositas darah (gambar 1). Semua parameter di atas dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain sistem saraf simpatik dan parasimpatik, sistem renin angiotensin-aldosteron (SRAA) dan faktor lokal berupa bahan-bahan vasoaktif yang diproduksi oleh sel endotel pembuluh darah.



Gambar 1 Patofisiologi pengaturan tekanan darah (Farmakologi dan Terapi Edisi 5)

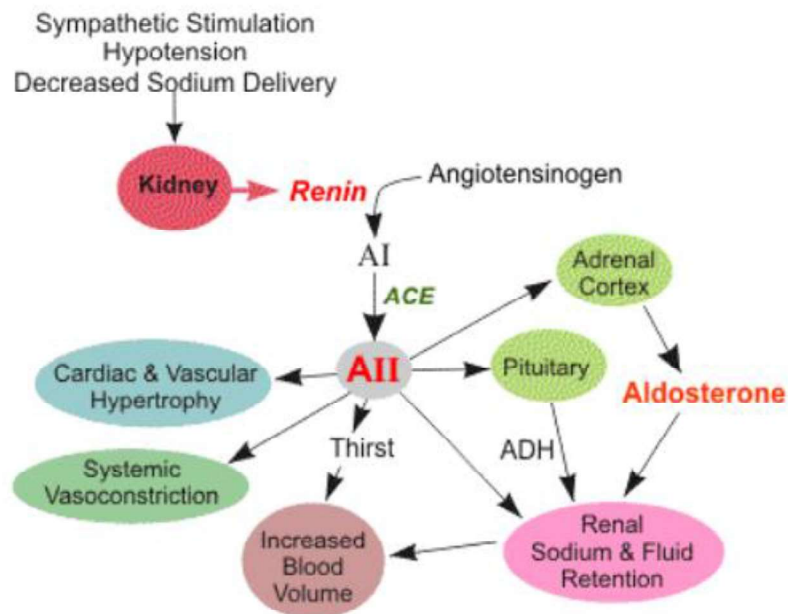
Sistem saraf simpatis bersifat presif yaitu cenderung meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan frekuensi denyut jantung, memperkuat kontraktilitas miokard, dan meningkatkan resistensi pembuluh darah, Sistem parasimpatis bersifat depresif, yaitu menurunkan tekanan darah karena menurunkan frekuensi denyut jantung. SRAA juga bersifat presif berdasarkan efek vasokonstriksi angiotensin II dan perangsangan aldosterone yang menyebabkan retensi air dan natrium di ginjal sehingga meningkatkan volume darah. Selain itu terdapat sinergisme antara sistem simpatis dan SRAA yang saling memperkuat efek masing-masing.

Sel endotel pembuluh darah memproduksi berbagai bahan vasoaktif yang sebagiannya bersifat vasokonstriktor seperti edotelin, tromboksan A2 dan angiotensin II local dan sebagian lagi bersifat vasodilator seperti endothelium-derived relaxing factor (EDRF) yang dikenal juga dengan nitric oxide (NO) dan prostasiklin (PGI2). Selain itu, jantung, terutama atrium kanan memproduksi

hormone yang disebut atriopeptin (atrial natriuretic peptide, ANP) yang bersifat diuretic, natriuretik dan vasodilator yang cenderung menurunkan tekanan darah.

Obat-obat antihipertensi bekerja dengan berbagai mekanisme yang berbeda, namun akan berakhir pada penurunan curah jantung, atau resistensi perifer atau keduanya.

Peranan renin-angiotensin sangat penting pada hipertensi renal atau yang disebabkan karena gangguan pada ginjal. Apabila bila terjadi gangguan pada ginjal, maka ginjal akan banyak mensekresikan sejumlah besar renin. Nama “*renin*” pertama kali diberikan oleh *Tigerstedt dan Bergman* (1898) untuk suatu zat presor yang diekstraksi dari ginjal kelinci (Basso dan Terragno, 2001). Pada tahun 1975 *page* dan *Helmer* mengemukakan bahwa renin merupakan enzim yang bekerja pada suatu protein, angiotensinogen untuk melepaskan angiotensin. Baru pada tahun 1991 *Rosivall* dan kawan – kawan mengemukakan bahwa renin dihipunkan dan disekresi oleh sel *juxtaglomerular* yang terdapat pada dinding arteriol afferen ginjal, sebagai kesatuan dari bagian macula densa satu unit nefron (Laragh 1992). Menurut Guyton dan Hall (1997), renin adalah enzim dengan protein kecil yang dilepaskan oleh ginjal bila tekanan arteri turun sangat rendah. Menurut Klabunde (2007) pengeluaran renin dapat disebabkan aktivasi saraf simpatis (pengaktifannya melalui β_1 -adrenoceptor), penurunan tekanan arteri ginjal (disebabkan oleh penurunan tekanan sistemik atau stenosis arteri ginjal), dan penurunan asupan garam ke tubulus distal.



Gambar 2 Proses pengeluaran renin dari ginjal, pembentukan dan fungsi angiotensin II (Klabunde, 2007)

Berdasarkan gambar di atas dapat dijelaskan pada uraian berikut. Renin bekerja secara enzimatik pada protein plasma lain, yaitu suatu globulin yang disebut bahan renin (atau angiotensinogen), untuk melepaskan peptide asam amino-10, yaitu angiotensin I. Angiotensin I memiliki sifat vasokonstriktor yang ringan tetapi tidak cukup untuk menyebabkan perubahan fungsional yang bermakna dalam fungsi sirkulasi. Renin menetap dalam darah selama 30 menit sampai 1 jam dan terus menyebabkan pembentukan angiotensin I selama sepanjang waktu tersebut (Guyton dan Hall, 1997).

Dalam beberapa detik setelah pembentukan angiotensin I, terdapat dua asam amino tambahan yang memecah dari angiotensin untuk membentuk angiotensin II peptide asam amino-8. Perubahan ini hampir seluruhnya terjadi selama beberapa detik sementara darah mengalir melalui pembuluh kecil pada paru-paru, yang dikatalisis oleh suatu enzim, yaitu enzim pengubah, yang terdapat di endothelium pembuluh paru yang disebut *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Angiotensin II adalah vasokonstriktor yang sangat kuat dan

memiliki efek-efek lain yang juga mempengaruhi sirkulasi. Angiotensi II menatap dalam darah hanya selama 1 atau 2 menit karena angiotensin II secara cepat akan diinaktivasi oleh berbagai enzim darah dan jaringan yang secara bersama-sama disebut angiotensinase (Guyton dan Hall, 1997).

Selama angiotensin II ada dalam darah, maka angiotensin II mempunyai dua pengaruh utama yang dapat meningkatkan tekanan arteri. Pengaruh yang pertama, yaitu vasokonstriksi, timbul dengan cepat. Vasokonstriksi terjadi terutama pada arteriol dan sedikit lebih lemah pada vena. Konstriksi pada arteriol akan meningkatkan tahanan perifer, akibatnya akan meningkatkan tekanan arteri. Konstriksi ringan pada vena-vena juga akan meningkatkan aliran balik darah vena ke jantung, sehingga membantu pompa jantung untuk melawan kenaikan tekanan (Guyton dan Hall, 1997).

Cara utama kedua dimana angiotensin meningkatkan tekanan arteri adalah dengan bekerja pada ginjal untuk menurunkan ekskresi garam dan air. Ketika tekanan darah atau volume darah dalam arteriola eferen turun (kadang-kadang sebagai akibat dari penurunan asupan garam), enzim renin mengawali reaksi kimia yang mengubah protein plasma yang disebut angiotensinogen menjadi peptide yang disebut angiotensin II. Angiotensin II berfungsi sebagai hormon yang meningkatkan tekanan darah dan volume darah dalam beberapa cara. Sebagai contoh, angiotensin II menaikkan tekanan dengan cara menyempitkan arteriola, menurunkan aliran darah ke banyak kapiler, termasuk kapiler ginjal. Angiotensin II merangsang tubula proksimal nefron untuk menyerap kembali NaCl dan air. Hal tersebut akan jumlah mengurangi garam dan air yang diekskresikan dalam urin dan akibatnya adalah peningkatan volume darah dan tekanan darah (Campbell, et al. 2004).

Pengaruh lain angiotensin II adalah perangsangan kelenjar adrenal, yaitu organ yang terletak diatas ginjal, yang membebaskan hormon aldosteron. Hormon aldosteron bekerja pada tubula distal nefron, yang membuat tubula tersebut menyerap kembali lebih banyak ion natrium (Na^+) dan air, serta meningkatkan volume dan tekanan darah (Campbell, et al. 2004). Hal tersebut akan memperlambat kenaikan volume cairan ekstraseluler yang kemudian meningkatkan

tekanan arteri selama berjam-jam dan sehari-hari. Efek jangka panjang ini bekerja melalui mekanisme volume cairan ekstraseluler, bahkan lebih kuat daripada mekanisme vasokonstriksi akut yang akhirnya mengembalikan tekanan arteri ke nilai normal.

2.6 Pengobatan Hipertensi

Pengobatan Hipertensi bisa dilakukan dengan 2 terapi yaitu terapi non farmakologi dan farmakologi.

1. Terapi Non farmakologi

Menerapkan gaya hidup sehat bagi setiap orang sangat penting untuk mencegah tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang penting dalam penanganan hipertensi. Semua pasien dengan prehipertensi dan hipertensi harus melakukan perubahan gaya hidup: berhenti merokok, kontrol gula darah dan lipid, mengurangi berat badan untuk individu yang obesitas atau gemuk, mengadopsi pola makan DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) yang kaya akan kalium dan kalsium, diet rendah natrium, aktifitas fisik, dan tidak mengonsumsi alkohol.

2. Terapi Farmakologi

Menurut MIMS 2018/2019 terapi farmakologi dapat dilakukan dengan pemberian obat-obat hipertensi berdasarkan golongannya yaitu:

1) ACE Inhibitor

Golongan ini bekerja dengan menghambat ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) yang berperan penting dalam pembentukan angiotensin II. Ini akan mengakibatkan relaksasi arteri dan tekanan darah akan menurun.

Contoh: Kaptopril, Lisinopril, dan lainnya.

2) Antagonis Angiotensin II

Menurunkan tekanan darah melalui penghambatan langsung kerja angiotensin II yang menyebabkan konstriksi arteri. Karena mekanisme kerjanya lebih langsung, obat ini menimbulkan efek samping yang lebih sedikit.

Contoh: Losartan, Valsartan, Kandesartan dan lainnya

3) Penyekat Beta (Beta-Bloker)

Menurunkan tekanan darah dengan mengurangi laju dan tekanan aliran darah yang dipompa jantung menuju ke sistem sirkulasi.

Contoh: Atenolol, Bisoprolol dan lainnya

4) Antagonis Kalsium

Golongan ini digunakan untuk menimbulkan dilatasi pembuluh darah perifer dan pembuluh darah jantung dan selanjutnya menghasilkan penurunan tekanan aliran darah terhadap dinding pembuluh darah.

Contoh: Amlodipin, Nifedipin, Nicardipin dan lainnya

5) Diuretik

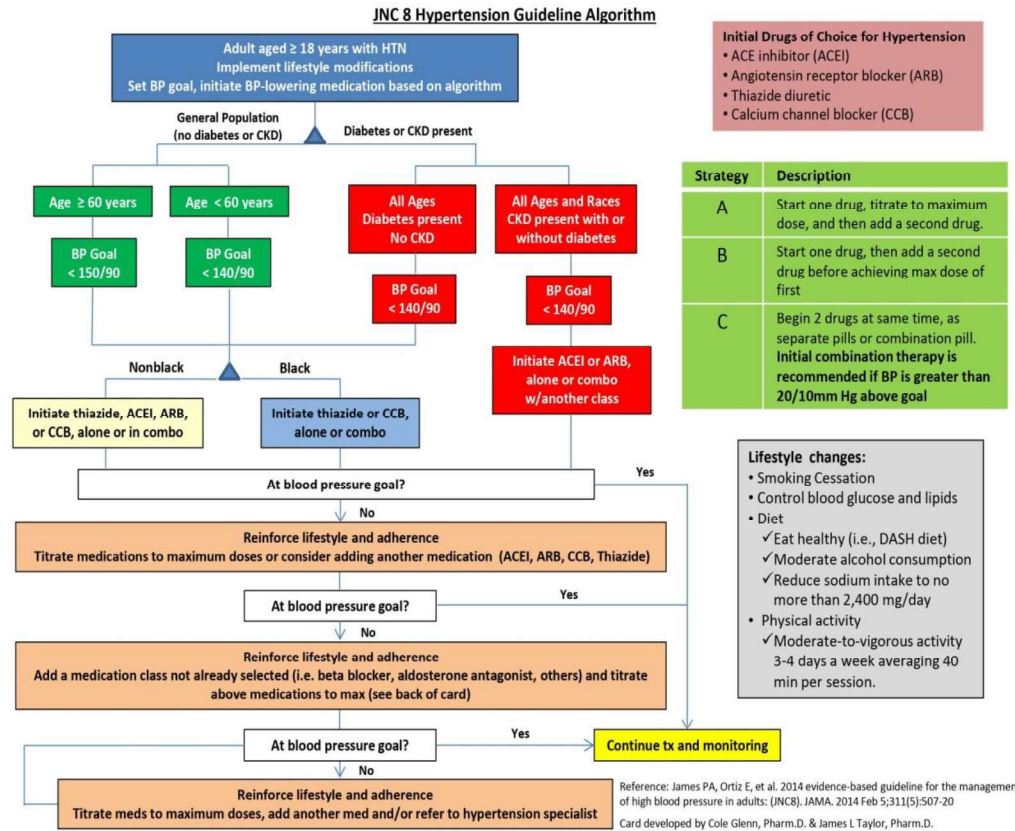
Golongan obat ini digunakan untuk membantu pengeluaran (ekskresi) garam (khususnya natrium) atau ion-ion dari dalam tubuh, sehingga menyebabkan penurunan tekanan darah. Perlu digunakan dengan hati-hati karena dapat menyebabkan gangguan keseimbangan elektrolit.

Contoh: Furosemid, Amilorid dan lainnya

6) Penghambat saraf simpatis

Golongan ini bekerja dengan menghambat aktifitas saraf simpatis (saraf yang bekerja pada saat beraktifitas).

Contohnya: Dopamet, Klonidin



Gambar 3 Algoritma Pedoman Hipertensi (JNC 8, 2014)

2.7 Kerangka Konsep

