

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Hipertensi

a. Definisi Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi yang ditandai dengan hasil pengukuran tekanan darah yang menunjukkan tekanan sistolik sebesar ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik sebesar ≥ 90 mmHg. Tekanan darah sistolik 140 mmHg menunjukkan tahap pemompaan darah oleh jantung, dan tekanan darah diastolik 90 mmHg menunjukkan tahap darah kembali ke jantung. Diagnosa hipertensi ditegakkan jika pengukuran tekanan darah dilakukan di fasilitas layanan kesehatan (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021).

b. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi menurut *2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines*, dikategorikan berdasarkan pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik yaitu:

- 1) Kategori normal, yaitu tekanan darah sistolik < 130 mmHg dan tekanan darah diastolik < 85 mmHg.
- 2) Kategori normal-tinggi, yaitu tekanan darah sistolik 130-139 mmHg dan atau tekanan darah diastolik 85-89 mmHg.
- 3) Kategori hipertensi derajat 1, yaitu tekanan darah sistolik 140-159 mmHg dan atau tekanan darah diastolik 90-99 mmHg.
- 4) Kategori hipertensi derajat 2, yaitu tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mmHg).

Penderita hipertensi dengan kategori normal tinggi diharapkan cukup melakukan perubahan gaya hidup untuk mencapai tekanan darah yang normal dan akan mendapatkan tatalaksana farmakologis apabila terdapat indikasi tambahan. Penderita hipertensi derajat 1 dan 2 sebaiknya mendapatkan tatalaksana farmakologis yang sesuai (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021).

c. Patofisiologi Hipertensi

Jantung bertugas memompa darah ke seluruh organ tubuh. Saat jantung bekerja, diperlukan tekanan untuk memompa. Ketika jantung berkontraksi, akan terjadi suatu gelombang tekanan cairan dalam arteri (pembuluh darah). Tekanan pada dinding arteri ini disebut tekanan darah. Tekanan darah normal tergantung pada keseimbangan antara volume aliran darah yang dipompa oleh jantung atau disebut sebagai curah jantung, dan juga dipengaruhi oleh tahanan pembuluh darah arteri perifer. Curah jantung dipengaruhi oleh asupan garam, fungsi ginjal dan hormon mineralokortikoid. Tahanan pembuluh darah arteri perifer dipengaruhi oleh perubahan struktur dan dinding pembuluh darah. Dinding pembuluh darah bagian dalam dilapisi oleh sel endotel. Sel endotel pembuluh darah merupakan organ vital tempat sintesis berbagai vasodilator dan vasokonstriktor. Vasodilator mempunyai kemampuan membuat pembuluh darah berelaksasi, menghambat peradangan dan menurunkan tekanan darah. Apabila terjadi gangguan pada sel endotel pembuluh darah maka sintesis vasodilator berkurang sehingga mengakibatkan peningkatan tahanan dinding pembuluh darah terhadap tekanan aliran darah yang dipompa jantung. Akibatnya jantung akan memompa darah dengan tekanan yang lebih kuat dan terjadi peningkatan tekanan darah atau disebut hipertensi

Berbagai faktor risiko diantaranya kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat menyebabkan gangguan sel endotel yang dapat menyebabkan hipertensi. Peningkatan LDL dapat menyebabkan kerusakan endotel dan berperan dalam perkembangan hipertensi (Suling, F. R. 2018).

d. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi adalah kondisi yang dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Dibedakan menjadi dua kelompok yaitu faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan dan faktor risiko yang dapat dikendalikan:

1) Faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan:

a) Usia

Risiko tekanan darah tinggi meningkat pada usia lanjut. Hal ini disebabkan oleh perubahan fisiologis yang berbeda, dimana terjadi perubahan struktural pada pembuluh darah. Seiring bertambahnya usia, pembuluh darah kehilangan elastisitasnya, menjadi kaku, dan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Yusvita, F., & Handayani, P. 2021).

b) Jenis Kelamin

Hipertensi berdasarkan jenis kelamin dipengaruhi oleh penurunan hormon esterogen pada wanita menopause yang dapat menurunkan aktivasi Nitrit Oksida (NO) endotel yang berperan sebagai vasodilator, dan meningkatkan aktivasi sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) sehingga meningkatkan kadar tekanan darah (Song, J. J., 2020).

c) Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga dengan tekanan darah tinggi juga meningkatkan risiko tekanan darah tinggi. Jika kedua orang tua memiliki tekanan darah tinggi, sekitar 45% akan diturunkan kepada anak, dan jika salah satu orang tua memiliki tekanan darah tinggi, sekitar 30% akan diturunkan kepada anak (Supriyono, S. 2019).

2) Faktor risiko yang dapat dikendalikan:

a) Kolesterol

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah terutama kolesterol LDL mengakibatkan penumpukan pada dinding pembuluh darah arteri atau disebut juga aterosklerosis. Aterosklerosis akan menyebabkan perubahan struktur dan fungsi sel endotel pembuluh darah arteri berupa penebalan dinding pembuluh darah, diameter pembuluh darah menyempit dan tidak elastis. Peningkatan kolesterol LDL juga menyebabkan gangguan fungsi sel endotel pembuluh

darah dalam mensintesis vasodilator yang mempunyai kemampuan membuat pembuluh darah berelaksasi, menghambat peradangan akibat penumpukan LDL dan menurunkan tekanan darah. Gangguan sintesis vasodilator mengakibatkan peningkatan tahanan dinding pembuluh darah terhadap tekanan aliran darah yang dipompa jantung. Akibatnya jantung akan memompa darah dengan tekanan yang lebih kuat dan terjadi peningkatan tekanan darah atau disebut hipertensi (Suling, F. R., 2018).

b) Diabetes

Kadar glukosa darah memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan kadar lemak darah. Pada diabetes terjadi perubahan metabolik meliputi hiperglikemia, pengeluaran berlebihan asam lemak bebas, dan resistensi insulin yang menyebabkan fungsi sel endotel terganggu yang dapat mengakibatkan hipertensi (Arifin, A. Y., et al. 2019).

c) Merokok

Rokok mengandung nikotin dapat meningkatkan respon inflamasi, menyebabkan disfungsi endothelium, meningkatkan denyut jantung, tekanan darah sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipertensi (Suling, F. R. 2018).

d) Obesitas

Obesitas merupakan kondisi seseorang yang memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) yang melebihi 25 kg/m^2 . Pasien dengan obesitas memiliki tingkat adipositas yang tinggi. Adiposit adalah substrat untuk memproduksi leptin, menghasilkan peningkatan kadar leptin, yang menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatis, berkontribusi pada peningkatan tekanan darah (Sakboonyarat, B., et al. 2019).

e) Stres

Stres mental atau psikososial adalah salah satu faktor risiko utama untuk hipertensi. Pada individu dengan keadaan stress

akan lebih banyak epinefrin dan norepinefrin yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, mengaktifasi sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA), yang akan berujung pada peningkatan tekanan darah (Suling, F. R. 2018).

e. Diagnosa Hipertensi

Berdasarkan anamnesis, sebagian besar pasien hipertensi bersifat asimtomatik. Beberapa pasien mengalami keluhan berupa sakit kepala, rasa seperti berputar, atau penglihatan kabur. Berdasarkan pemeriksaan fisik, nilai tekanan darah pasien diambil rerata dua kali pengukuran pada setiap kali kunjungan ke fasilitas layanan kesehatan dengan jarak waktu 1-2 menit. Pengukuran tambahan dilakukan bila hasil pengukuran pertama dan ke dua berbeda > 10 mmHg. Diagnosa hipertensi ditegakkan apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, pada dua atau lebih kunjungan ke fasilitas layanan kesehatan (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021).

Tensimeter air raksa menjadi *gold standart* untuk pengukuran tekanan darah. Namun saat ini tekanan darah tidak dapat lagi diukur dengan menggunakan sfigmomanometer merkuri karena merkuri merupakan zat berbahaya dan beracun. Sebagai gantinya, digunakan sfigmomanometer jarum (aneroid) dan digital (osilometri) (Menkes RI, 2019). Perangkat ini harus divalidasi sesuai dengan protokol ukuran standar dan akurasinya harus diperiksa secara berkala melalui kalibrasi di laboratorium teknis. Pemeriksaan tekanan darah harus dilakukan dengan alat yang baik, ukuran manset yang tepat (setingkat dengan jantung) serta teknik yang benar (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021).

2. Kolesterol

a. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan bagian dari lipid sebagai bahan penyusun membran plasma dan umum pada hewan. Kolesterol juga merupakan prekursor dari banyak molekul steroid seperti garam empedu, hormon steroid dan vitamin. Garam empedu disintesis di hati dan digunakan

sebagai deterjen yang sangat efektif yang memungkinkan pelarutan lipid (Benito-Vicente, A., et al. 2018).

b. Klasifikasi kolesterol

Kolesterol tidak larut dalam air, sehingga di dalam sirkulasi darah kolesterol dibawa ke berbagai jaringan tubuh sebagai bagian dari struktur lipoprotein. Lipoprotein sebagai pembawa kolesterol memiliki perbedaan ukuran dan komposisi lipid yang bervariasi sehingga dapat dibedakan berdasarkan kepadatannya, yaitu:

1) Kilomikron

Kilomikron adalah partikel lipoprotein berukuran besar dibandingkan lipoprotein yang lain. Kilomikron mengandung sekitar 85% trigliserida, 8% fosfolipid dan 2% kolesterol bebas. Pembentukan kilomikron terjadi pada enterosit di dalam usus.

2) *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

Partikel VLDL dihasilkan oleh hati dan banyak mengandung trigliserida. Komposisi VLDL terdiri dari 55% trigliserida, 18% kolesterol ester, 20% fosfolipid dan 5% kolesterol bebas. VLDL dibentuk pada retikulum endoplasma hati.

3) *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL)

IDL atau sisa VLDL adalah partikel VLDL yang telah banyak kehilangan trigliserida akibat dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan mengandung banyak kolesterol.

4) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Partikel LDL terbentuk dari IDL yang telah banyak kehilangan trigliserida dan apo E sehingga banyak mengandung kolesterol. Komposisi LDL terdiri dari 10% trigliserida, 50% kolesterol ester, 29% fosfolipid dan 11% kolesterol bebas. LDL mengantarkan kolesterol ke jaringan dan mempunyai sifat aterogenik atau mudah melekat pada dinding arteri sehingga sangat terkait dengan penumpukan plak yang menyumbat arteri yang disebut aterosklerosis.

5) *Hight Density Lipoprotein* (HDL)

HDL merupakan lipoprotein dengan ukuran paling kecil diandingkan lipoprotein yang lain. Komposisi HDL terdiri dari 6% trigliserida, 40% kolesterol ester, 46% fosfolipid dan 7% kolesterol bebas. Partikel HDL disekresikan usus dan hati yang berfungsi mengeluarkan kelebihan kolesterol dari sel perifer ke hati melalui transport-balik kolesterol untuk disekresikan. Oleh karena itu HDL bersifat anti-aterogenik (Nugraha, G., 2017).

c. Metabolisme Kolesterol

Sumber kolesterol sel terutama berasal dari kolesterol sintesis intraseluler dan kolesterol makanan. Lipid dalam makanan terdiri dari kolesterol, asam lemak bebas dan trigliserida yang diserap di usus (Benito-Vicente, A., et all. 2018). Kolesterol dilarutkan dalam misel garam empedu di usus, diserap dan dirakit dalam kilomikron yang baru. Kilomikron akan diangkut ke hati dan dirakit dalam VLDL, yang disekresikan ke dalam sirkulasi. Trigliserida dalam kilomikron dan VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase. Partikel yang dihasilkan dikenal sebagai partikel sisa (jika dari kilomikron) atau IDL (jika dari VLDL). IDL bersirkulasi dalam aliran darah dan mengalami perubahan lebih lanjut menjadi LDL yang kaya kolesterol. Sisa kilomikron yang dihasilkan diambil oleh hati dan komponennya masuk ke dalam kemasan lipoprotein. LDL mengantarkan kolesterol ke sebagian besar jaringan. Kelebihan kolesterol dalam jaringan akan dibawa oleh HDL matang melalui transportasi kolesterol terbalik ke hati. Hati menyimpan kolesterol yang dapat digunakan untuk mensintesis garam empedu. Kolesterol juga dapat disekresikan ke dalam kantong empedu bersama dengan garam empedu dan disekresikan di usus untuk dibuang bersama feses (Aguilar-Ballester, M., et al. 2020).

3. Kolesterol LDL

a. Definisi Kolesterol LDL

Kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein) adalah salah satu jenis lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol dan mempunyai kepadatan paling rendah diantara jenis lipoprotein yang lain. Kolesterol LDL mengantarkan kolesterol ke jaringan dan mempunyai sifat aterogenik atau mudah melekat pada dinding arteri sehingga sangat terkait dengan penumpukan plak yang menyumbat arteri yang disebut aterosklerosis (Nugraha, G., 2017).

b. Patofisiologi LDL

Penumpukan plak kolesterol pada arteri atau disebut juga aterosklerosis didahului oleh adanya akumulasi lipoprotein yang mengandung sebagian besar LDL pada arteri. Kolesterol LDL yang menempel di dinding arteri dapat teroksidasi, menimbulkan peradangan yang akan menarik makrofag yang diturunkan dari monosit dan mengakumulasi kolesterol membentuk sel busa sehingga membentuk plak aterosklerotik (Aguilar-Ballester, M., et al. 2020). Aterosklerosis akan menyebabkan perubahan struktur dan fungsi endotel pembuluh darah dalam mensintesis vasodilator. Vasodilator mempunyai kemampuan membuat pembuluh darah berelaksasi, menghambat peradangan akibat penumpukan LDL dan menurunkan tekanan darah. Perkembangan aterosklerosis akan membentuk sumbatan yang menghambat aliran darah sehingga dapat menyebabkan penyakit seperti hipertensi, jantung koroner, dan stroke (Suling, F. R. 2018).

c. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol LDL

1) Usia

Kolesterol LDL dalam darah semakin lama akan semakin menebal. Seiring bertambahnya usia akan meningkatkan penebalan pembuluh darah arteri yang disebabkan oleh penumpukan kadar kolesterol LDL (Maryati, H. 2017).

2) Jenis kelamin

Kadar kolesterol LDL meningkat pada usia muda dipengaruhi oleh tingginya pembentukan hormon testosteron yang memerlukan kolesterol (Ayoade, O. G., et al., 2020).

3) Makanan

Makanan yang mengandung asam lemak meningkatkan kolesterol LDL. Sumber asam lemak di dalam makanan contohnya biskuit asin, kue kering manis, donat, dan roti (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2017).

4) Genetik

Kelainan genetik bawaan menyebabkan *hiperkolesterolemia familial* (FH) yang merupakan penyakit keturunan di mana hati tidak mampu menghilangkan partikel LDL dari darah. Hal ini meningkatkan kadar kolesterol. Jika tidak diobati, orang dengan FH memiliki risiko tinggi terkena serangan jantung (Plutzky, Jorge (Ed.), 2016).

d. Klasifikasi Kadar Kolesterol LDL

Klasifikasi kadar kolesterol mengacu pada pedoman yang digunakan di seluruh dunia yaitu *National Cholesterol Education Program, Adult Panel Treatment III* (NCEP ATP III). Kadar kolesterol LDL diklasifikasikan menjadi:

- 1) Optimal, yaitu kadar kolesterol LDL < 100 mg/dL
- 2) Mendekati optimal, yaitu kadar kolesterol LDL 100 – 129 mg/dL
- 3) Batas tinggi, yaitu kadar kolesterol LDL 130 – 159 mg/dL
- 4) Tinggi, yaitu kadar kolesterol LDL 160 – 189 mg/dL
- 5) Sangat tinggi, yaitu kadar kolesterol LDL \geq 190 mg/dL

(Rohan, H.H., Suprpto, S.I. 2019).

e. Metode Pemeriksaan Kolesterol LDL

Pemeriksaan kadar kolesterol LDL dapat menggunakan dua teknik, yaitu metode indirek dan metode direk.

1) Metode Indirek

Pemeriksaan kolesterol LDL indirek adalah teknik pengukuran kadar kolesterol LDL tanpa mengukur langsung kolesterol dalam partikel LDL. Metode indirek beranggapan bahwa kolesterol terdiri dari kolesterol VLDL, LDL, dan HDL. Kolesterol LDL diukur secara tidak langsung dengan estimasi kadar kolesterol LDL melalui pengukuran VLDL, LDL dan HDL dengan menggunakan formula. Formula yang sering digunakan adalah formula Friedewald (Nugraha, G., 2017).

$$\text{Kolesterol LDL} = \text{Kolesterol Total} - \left(\text{Kolesterol HDL} - \frac{\text{Trigliserida}}{5} \right)$$

Sumber: Nugraha, G., 2017

Gambar 2.1 Formula Friedewald

Formula Friedewald menggunakan hasil pengukuran kolesterol total, kolesterol HDL dan trigliserida untuk menetapkan kolesterol LDL. Faktor trigliserida dibagi adalah perkiraan konsentrasi kolesterol VLDL dalam darah. Penetapan didasarkan pada rasio trigliserida terhadap kolesterol dalam VLDL. Penerapan formula Friedewald harus memenuhi syarat pra analitik yaitu pasien harus berpuasa 12 jam agar sampel tidak mengandung kilomikron. Kelemahan metode ini adalah kadar trigliserida dalam sampel tidak boleh lebih dari 400 mg/dL. Peningkatan kadar trigliserida dapat menyebabkan perkiraan konsentrasi VLDL menjadi lebih tinggi dibandingkan nilai sebenarnya. Selain itu hasil pengukuran LDL bergantung pada ketepatan hasil pengukuran kolesterol total, kolesterol HDL dan trigliserida (Nugraha, G., 2017).

2) Metode Direk

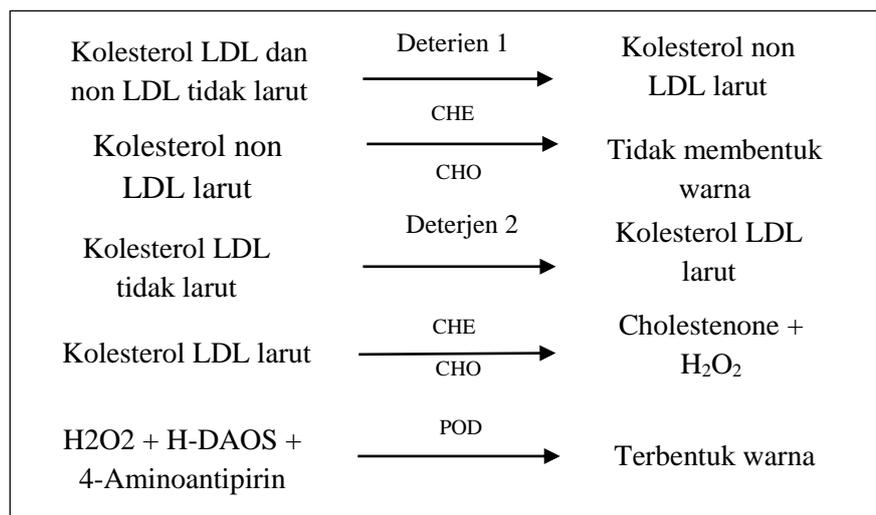
Pemeriksaan kolesterol LDL direk adalah teknik pengukuran kadar kolesterol LDL dengan melakukan pengukuran langsung terhadap partikel LDL. Metode pemeriksaan kolesterol LDL direk dapat dilakukan dengan teknik presipitasi dan homogen.

a) Metode Direk Presipitasi

Prinsip pemeriksaan LDL presipitasi yaitu LDL diendapkan dengan penambahan polivinil sulfat atau heparin pada pH rendah. HDL dan VLDL tetap berada di supernatan setelah sentrifugasi dan diukur secara enzimatik dengan metode CHOD-PAP. Konsentrasi kolesterol LDL dihitung sebagai selisih kolesterol total dan kolesterol dalam supernatan (Nugraha, G., 2017).

b) Metode Direk Homogen

Metode menggunakan dua reagen dan dua deterjen. Deterjen pertama hanya melarutkan partikel lipoprotein non LDL. Kolesterol yang dilepaskan bereaksi dengan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase dalam reaksi yang tidak membentuk warna. Deterjen kedua melarutkan partikel LDL yang tersisa dan reaksi enzimatik menghasilkan pembentukan warna. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan N-(2-Hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline (H-DAOS) untuk menghasilkan produk berwarna yang sebanding dengan jumlah kolesterol LDL yang ada dalam sampel (Meril Diagnostics, 2018).

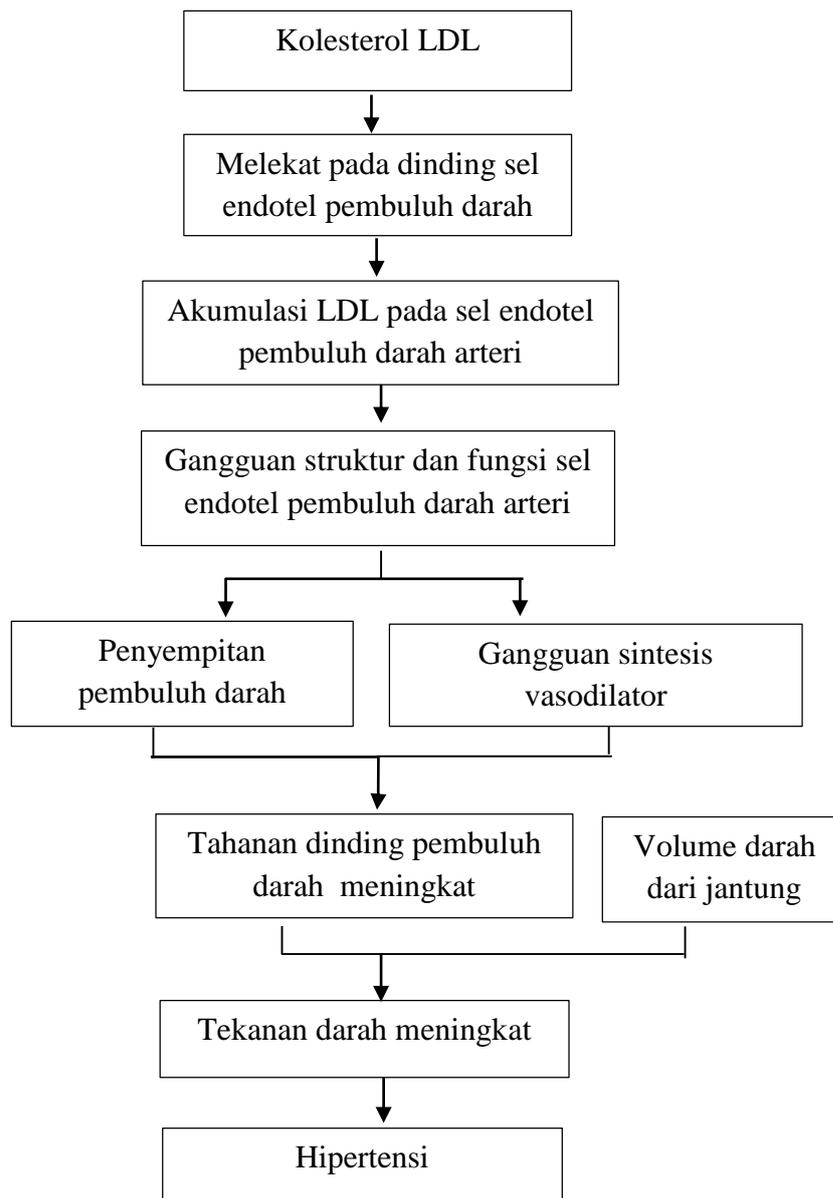


Sumber: Nugraha, G., 2017

Gambar 2.2 Reaksi Kimia Pemeriksaan Kolesterol LDL

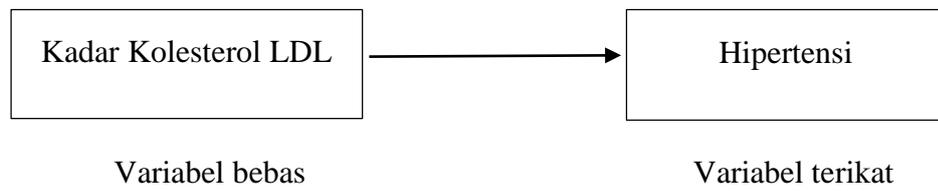
Pada konsentrasi trigliserida > 400 mg/dL, pemeriksaan kolesterol LDL dengan metode direk menjadi pilihan yang lebih baik dari metode Friedewald (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2017).

B. Kerangka Teori



Sumber: Nugraha, G., 2017; Suling, F. R. 2018.

Gambar 2.3 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep**D. Hipotesa**

Ada hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan hipertensi pada pasien Prolanis di Puskesmas Sri Bhawono Lampung Timur.

