

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Pengertian Hipertensi

Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan kronis arteri. Keadaan tersebut mengakibatkan jantung bekerja lebih keras untuk mengedarkan darah keseluruh tubuh melalui pembuluh darah. Hal ini dapat mengganggu aliran darah, merusak pembuluh darah, bahkan menyebabkan penyakit degeneratif, hingga kematian .

Hipertensi akan menyebabkan kerusakan sejumlah organ penting (target organ damage), yaitu jantung, otak, ginjal dan retina mata. Kelangsungan hidup (survival) dalam beberapa tahun akan menurun drastis setelah terdeteksi adanya kerusakan organ seperti hipertrofi bilik kiri jantung, payah jantung, payah ginjal, gangguan iskemik otak maupun stroke. Setiap kenaikan tekanan darah 20/10 mmHg akan meningkatkan risiko mortalitas kardiovaskuler dua kali lipat. (Rilantono L.I, 2012)

2.1.2. Gejala Hipertensi

Hipertensi tidak memiliki gejala secara fisik, penderita hipertensi juga tidak menunjukkan kelainan apapun. Gejala hipertensi cenderung, menyerupai gejala atau keluhan kesehatan pada umumnya sehingga sebagian orang tidak menyadari bahwa dirinya terkena hipertensi. Gejala umumnya yang terjadi pada penderita hipertensi antara lain jantung berdebar, penglihatan kabur, sakit kepala disertai rasa berat pada tengkuk, kadang disertai mual dan muntah, telinga berdering, gelisah, rasa sakit didada, mudah lelah, muka memerah, serta mimisan. Hipertensi berat biasanya disertai dengan komplikasi dengan beberapa gejala antara lain gangguan penglihatan, gangguan saraf, gangguan jantung, gangguan fungsi ginjal, gangguan otak (Sari, 2017).

2.1.3. Klasifikasi

The American Society of Hypertensiom and the International Society of Hypertension 2013 telah mengklasifikasikan derajat keparahan hipertensi pada seseorang sebagai dasar penentuan tetelaksana hipertensi.

Tabel 2.1. Klasifikasi Derajat Keparahannya Hipertensi Menurut ASH/ISH

Tingkat Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120 - 129	80 - 84
Normal Tinggi	130-139	84-89
Hipertensi Derajat 1	140 – 159	90 - 99
Hipertensi Derajat 2	160-179	100-108
Hipertensi Derajat 3	≥180	≥110
Hipertensi Sistolik terisolasi	≥140	<90

Sumber : PERKI (2015, p.1)

Klasifikasi hipertensi berdasarkan penyebabnya yaitu hipertensi primer / hipertensi esensial, yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik) dan hipertensi sekunder / hipertensi non esensial, yang penyebabnya diketahui. Klasifikasi berdasarkan bentuk hipertensi campuran (sistolik dan diastolik meninggi), dan hipertensi sistolik (Kemenkes RI, 2014).

2.1.4. Faktor – faktor yang mempengaruhi hipertensi

Tekanan darah yang tinggi dapat dipengaruhi oleh faktor genetik, faktor lingkungan dan interaksi antara kedua faktor tersebut. Berikut beberapa faktor risiko yang berkaitan dengan kondisi hipertensi.

a. Faktor Genetik

Bukti-bukti adanya pengaruh genetik terhadap tekanan darah sudah banyak ditunjukkan dalam penelitian-penelitian terdahulu. Pada penelitian terhadap saudara kembar, konkordansi atau kecenderungan kemiripan kondisi tekanan darah ternyata lebih banyak ditemukan pada saudara kembar monozigotik dibandingkan pada kembar dizigotik. Studi-studi populasi juga menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan kemiripan atau konkordansi kondisi tekanan darah yang lebih besar dalam satu keluarga dibandingkan kondisi tekanan darah antar keluarga yang berbeda. Selain itu, pada studi-studi tentang tekanan darah pada saudara adopsi, juga menunjukkan bahwa kecenderungan kemiripan tingkat tekanan darah lebih besar terdapat antar saudara kandung dari pada terhadap saudara adopsi meskipun dibesarkan pada lingkungan rumah tangga yang sama. (Pikir, B.S. dkk. 2015)

b. Faktor USIA

Bertambahnya usia mengakibatkan tekanan darah meningkat, karena dinding arteri pada usia lanjut (lansia) akan mengalami penebalan yang mengakibatkan penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur – angsur menyempit dan menjadi kaku (Novitaningtyas, 2014).

Usia merupakan salah satu faktor risiko hipertensi, dimana risiko terkena hipertensi pada usia 60 tahun keatas 11 kali lebih besar bila dibanding dengan usia <60 tahun. (Kartikasari, A. N., 2012).

c. Jenis Kelamin

Perempuan akan mengalami peningkatan risiko tekanan darah tinggi (hipertensi) setelah menopause yaitu usia diatas 45 tahun. Perempuan yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), sehingga menurunkan risiko tekanan darah tinggi (Novitaningtyas, 2014.).

Laki-laki dalam populasi umum memiliki tekanan diastolik tertinggi dibandingkan dengan perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki diakibatkan faktor hormonal (Kusumawati, J., 2016).

d. Merokok

Merokok dapat meningkatkan risiko hipertensi karena nikotin yang terkandung dalam rokok dapat mengakibatkan pengapuran pada dinding pembuluh darah. Nikotin dan karbondioksida yang terkandung dalam rokok akan merusak lapisan endotel pembuluh darah. Nikotin dan Karbondioksida yang terkandung dalam rokok akan merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri, elastisitas pembuluh darah berkurang sehingga dapat menyebabkan tekanan darah meningkat (Novitaningtyas, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh setyanda dkk (2015), terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian hipertensi pada laki-laki usia 35-36 tahun, akan tetapi tidak terdapat hubungan antara jumlah rokok yang dihisap perhari dengan kejadian hipertensi

e. Diet Tinggi Garam

Pada studi Intersalt dengan populasi penelitian yang cukup luas mencakup 10.079 subjek laki-laki dan perempuan usia 20 hingga 59 tahun dari 52 pusat penelitian yang tersebar di seluruh dunia, didapatkan hasil bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara konsumsi garam dengan perkembangan terjadinya hipertensi, dengan pengukuran ekskresi sodium lewat urine selama 24 jam dihubungkan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik.

f. Stress

Kejadian-kejadian dalam kehidupan yang menimbulkan emosi negatif seperti kemarahan, ketakutan dan kesedihan, sudah sejak lama diketahui dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah secara temporer. Karena metode eksperimental yang terstandarisasi di laboratorium untuk mengukur respons kardiovaskular dan respons neuroendokrin terhadap stress psikologis maupun lingkungan sudah dapat diaplikasikan, maka kini dapat dibuktikan bahwa stress psikologis dan lingkungan dapat meningkatkan respons-respons tersebut dalam jangka pendek.

Peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis terutama melalui aktivasi terhadap reseptor beta adrenergik merupakan mediator utama efek stress terhadap kenaikan tekanan darah, meskipun terdapat juga faktor-faktor lain

yang terlibat. Pola kepribadian dan kebiasaan tertentu juga berhubungan dengan respons stres yang tinggi dan risiko hipertensi yang lebih besar .

g. Obesitas

Jaringan lemak visceral merupakan penghubung antara obesitas dengan hipertensi dan aterosklerosis. Sel-sel lemak menghasilkan beberapa substansi biologis aktif yang disebut adipokin. Beberapa adipokin bersifat sebagai prohipertensi seperti leptin, angiotensinogen, resistin, retinol binding protein (RBP4), plasminogen activator inhibitor-1 (PAL-1), tumor necrosis factor (TNF α), asam lemak, hormon steroid, dan faktor-faktor pertumbuhan. Sedangkan beberapa adipokin bersifat sebagai antihipertensi, contohnya adalah adiponektin. (Pikir, B.S. dkk., 2015).

Penyebab hipertensi tidak diketahui pada sekitar 95% kasus. Bentuk hipertensi idiopatik disebut hipertensi primer atau esensial. Patogenesis pasti tampaknya sangat kompleks dengan interaksi dari berbagai variabel. Mungkin pula ada predisposisi genetik.

Mekanisme lain yang dikemukakan mencakup perubahan-perubahan berikut:

1. Ekskresi natrium dan air oleh ginjal
2. Kepekaan baroreseptor,
3. Respons vaskular
4. Sekresi renin.

Lima persen penyakit hipertensi terjadi sekunder akibat proses penyakit lain seperti penyakit parenkim ginjal atau aldosteronisme primer (Sylvia A. Price, 2013).

2.1.5. Patofisiologi Hipertensi

Faktor-faktor yang berperan dalam pengendalian tekanan darah, pada dasarnya merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi rumus dasar: tekanan darah = curah jantung x resistensi perifer. Tekanan darah dibutuhkan untuk mengalirkan darah melalui sistem sirkulasi yang merupakan hasil dari aksi pompa jantung atau yang sering disebut curah jantung (cardiac output) dan tekanan dari arteri perifer atau sering disebut resistensi perifer (Budi, S.P, 2015).

Pada hipertensi primer (esensial) ada sejumlah faktor yang berperan, yaitu faktor hormonal pada system renin- angiotensin aldosterone, system saraf otonom, tahanan perifer, asupan garam Natrium Clorida (NaCL) dan lain-lain,

Berdasarkan rumus tersebut di atas, maka peningkatan tekanan darah secara logis dapat terjadi karena peningkatan curah jantung dan atau peningkatan resistensi perifer. Peningkatan curah jantung dapat melalui dua mekanisme yaitu melalui peningkatan volume cairan (preload) atau melalui peningkatan kontraktilitas karena rangsangan neural jantung. Meskipun faktor peningkatan curah jantung terlibat dalam permulaan timbulnya hipertensi, namun temuan-temuan pada penderita hipertensi kronis menunjukkan adanya hemodinamik yang khas yaitu adanya peningkatan resistensi perifer dengan curah jantung yang normal (Pikir, B.S. dkk., 2015).

2.2 C-Reaktif Protein

CRP adalah protein plasma yang berpartisipasi pada respon sistemik terhadap peradangan (inflamasi). CRP dihasilkan oleh hepatosit, dan bisa sampai mengikat 1000 kali atau lebih pada keadaan inflamasi. CRP dalam tubuh manusia sangat bervariasi kadarnya, pada orang yang gemuk, merokok, serta aktivitas fisik yang rendah cenderung memiliki kadar CRP yang lebih tinggi di bandingkan pasien yang atletis, dan kurus.

C-reaktif Protein (CRP) merupakan salah satu protein fase akut, terdapat dalam konsentrasi rendah (trece) pada manusia. CRP adalah suatu alfa globulin yang timbul dalam serum setelah terjadinya proses inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari benda asing yang masuk.

2.2.1. . Fisiologi

CRP pada manusia normal, ditemukan dalam jumlah yang sedikit, namun jumlahnya akan meningkat pada keadaan inflamasi. Pengeruan CRP diregulasi oleh IL-6 dan IL-1 sebagian CRP dihasilkan oleh hepatosit, namun sebagian juga dihasilkan neuron, plak aterosklerosis, monosit dan limfosit. CRP berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh (Djangan, 2015).

2.2.2. Fungsi CRP

CRP (*C-Reaktif Protein*) berperan dalam pertahanan tubuh manusia melalui respon inflamasi alamiah yang merupakan pertahanan tubuh pertama. CRP berkerja secara bersamaan dengan sistem imunitas didapat untuk melawan patogen dan mikroba. CRP akan mengikat antigen melalui mekanisme yang melibatkan kalsium yang berperan menambah aktivitas proses fagositosis. Konsentrasi serum CRP mencapai kadar patologis jika diatas 6 mg/l. CRP dapat digunakan untuk memonitor inflamasi akibat dari infeksi maupun tidak infeksi dan untuk menilai kemajuan terapi (Agustin, 2016)

Pengukuran CRP berguna untuk menegakkan diagnosis dan penatalaksanaan penyakit reumatik seperti halnya pengukuran laju endap darah. pengukuran CRP menawarkan suatu kelebihan sebagai pengukuran yang dapat dilakukan secara langsung dalam menentukan adanya protein fase akut yang mencerminkan besaran inflamasi dan perubahan-perubahan fase akut oleh peralihan yang relaktif cepat dari CRP (Arnadi, et al, 2015)

2.2.3. Peningkatan Kadar CRP

- ❖ Inflamasi Akut : Infeksi bakteri, demam reumatik.
- ❖ Inflamasi Kronik : Lupus erimatosus sistemik, obesitas, perokok, diabetes.
- ❖ Kerusakan jaringan : Tissue Injury and surgery Acute myocardial ischemia.

Sumber : (Ingle, et al, 2011).

2.2.4. Metode Pemeriksaan CRP

CRP secara normal bersirkulasi pada konsentrasi sangat rendah, tetapi pada proses inflmasi, infeksi atau cedera pada jaringan dapat menyebabkan peningkatan sintesis CRP di hati. Sehingga merupakan hal yang penting untuk melakukan pemeriksaan CRP. Dalam pemeriksaan CRP, digunakan beberapa metode, diantaranya:

A. Aglutinas

Tes aglutinasi digunakan dengan menambahkan partikel latex yang dilapisi antibodi anti CRP pada serum atau plasma penderita sehingga terjadi aglutinasi. Untuk menentukan titer CRP, serum atau plasma penderita diencerkan dengan

buffer glisin dengan pengenceran bertingkat (1/2,1/4,1/8,1/16 dan seterusnya) lalu direaksikan dengan lateks. Titer CRP adalah pengenceran tertinggi yang masih terjadi aglutinasi. Metode ini bersifat kualitatif dan semikuantitatif. Batas deteksi metode aglutinasi terhadap CRP yaitu 6mg/L (Agustin,2016).

B. Sandwich ELISA

Tes Sandwich ELISA untuk pemeriksaan CRP dilakukan dengan mengukur intensitas warna menggunakan Nycocard reader. Berturut-turut sampel (serum, plasma, whole blood) dan kanjugasi ditetaskan pada membran tes yang dilapisi antibodi monoklonal spesifik CRP. CRP dalam sampel ditangkap oleh antibodi yang terikat pada konjugat gold colloidal particle. Kanjugat bebas dicuci dengan larutan pencuci. Jika terdapat dalam sampel pada level patologis, maka akan terbentuk warna merahcoklat pada area tes dengan intensitas warna yang proposional terhadap kadar. Intensitas warnadiukur secara kuantitatif menggunakan NycoCard reader II.

C. *High Sensitivity CRP* (Hs-CRP)

Saat ini telah tersedia pemeriksaan *High Sensitive CRP* (Hs-CRP) yaitu pemeriksaan secara kuantitatif untuk mengukur kadar CRP yang lebih sensitiv dan akurat dengan menggunakan metode LTIA (*Latex Turbidimetry Immunoassay*), dengan range pengukuran 0,3 – 300 mg/L. Berdasarkan penelitian pemeriksaan hs-CRP dapat mendeteksi adanya inflamasi lebih cepat. Pemeriksaan hs-CRP telah distandarisasikan pada berbagai laboratorium (Agustin,2016).

2.3. Hubungan CRP dengan Hipertensi

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah atau kekuatan menekan darah pada dinding rongga dimana darah itu berada. Hipertensi akan membuat kerja jantung lebih berat, bila hipertensi berlangsung lama maka akan menyebabkan kerusakan yang terjadi pada jantung (melalui arteri koroner) dan menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu proses penyempitan perlahan-lahan pembuluh darah arteri koroner akibat adanya penumpukan lemak, lemak tersebut lama kelamaan akan mengeras dan mengakibatkan terhambatnya aliran darah dalam arteri yang membawa oksigen, proses ini kemudian akan berlanjut pada Penyakit Jantung Koroner. Terjadinya aterosklerosis dapat

menyebabkan timbulnya inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya kadar *CReactive Protein* (CRP) dalam darah. CRP merupakan salah satu protein fase akut yang meningkat selama inflamasi sistemik (Fadhliani, 2016)

2.4. Hubungan HsCRP Dengan Hipertensi

Hipertensi erat kaitannya dengan gangguan vasodilatasi dan disfungsi endotel. Inflamasi vaskular dapat terjadi baik pada permulaan maupun perkembangan hipertensi, inflamasi menimbulkan pelepasan sitokin inflamasi seperti hsCRP. Hipertensi dan inflamasi kronik akan mengakibatkan disfungsi endotel (Dolly 2019).

2.5. Faktor Penyebab Obesitas

Obesitas dapat disebabkan oleh banyak hal. Kembar identik yang hidup terpisah akan mempunyai berat badan yang tidak jauh berbeda. Berat badan seseorang 40-70% ditentukan secara genetik. Berat badan sangat dipengaruhi oleh lingkungan, kebiasaan makan, kurangnya kegiatan fisik, dan kemiskinan / kemakmuran (Sugondo, 2010).

Obesitas juga dapat terjadi akibat mengkonsumsi kalori lebih dari yang dipergunakan oleh tubuh, terjadinya obesitas bisa disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu :

1. Asupan makanan yang berlebih
2. Faktor genetik
3. Faktor Lingkungan
4. Obat-obatan
5. Aktifitas fisik (Agustin, 2016).

Obesitas , kenyataannya merupakan penyakit rumit yang terjadi akibat jalinan faktor genetik dan lingkungan, pengertian tentang mengapa dan bagaimana obesitas terjalin, belum dipahami sepenuhnya. Namun, keterlibatan faktor sosial, budaya, perilaku, metabolik, dan genetik dalam jalinan ini tidak terbantahkan lagi (Arisman, 2010)

2.6. Hal-hal yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan CRP

meningkat pada penyakit Demam rematik akut, Rheumatoid arthritis, Infark Miokard Akut, Infeksi pasca operasi, Infeksi bakteri, Infeksi virus,

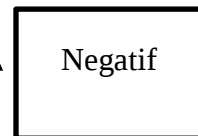
Penyakit Chron's, Sindrom Reiter's, Sindrom vaskulitis, Lupus Eritematosus, Nekrosis jaringan atau trauma.^{1,5} Obat-obatan yang dapat menurunkan kadar CRP seperti colchicines dan statin (Silalahi, 2013)

2.7. Kerangka Konsep

Variabel Bebas



Variabel Terikat



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.8. Defenisi Operasional

- Hipertensi adalah suatu keadaan kronis yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri.
- C-Reaktif Protein* (CRP) adalah protein fase akut yang dibentuk di hati akibat adanya proses peradangan atau infeksi
- Positif adalah interpretasi hasil yang diukur dengan melihat terjadinya aglutinasi saat melakukan pemeriksaan CRP
- Negatif adalah interpretasi hasil yang diukur dengan melihat tidak adanya aglutinasi saat melakukan pemeriksaan CRP