

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Hipertensi

a. Definisi

Sesuai dengan sebagian besar pedoman utama, direkomendasikan bahwa hipertensi didiagnosis saat tekanan darah sistolik seseorang di kantor atau klinik adalah ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg setelah pemeriksaan berulang.

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

Kategori	Sistolik		Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	120-129	dan/atau	80-84
Normal Tinggi	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi Derajat 1	140-159	dan/atau	90-99
Hipertensi Derajat 2	160-179	dan/atau	100-109
Hipertensi Derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥ 110
Hipertensi Sistolik Terisolasi	≥ 140	dan	< 90

Sumber : Unger *et al.*, 2020.

Tabel 1 mengklasifikasikan kategori tekanan darah, Tabel 2 mengklasifikasikan kriteria hipertensi. Definisi ini berlaku untuk semua orang dewasa (> 18 tahun). Kategori ini dirancang untuk menyelaraskan pendekatan terapeutik dengan tingkat tekanan darah.(Unger *et al.*, 2020).

Tabel 2. Kriteria Hipertensi

Pengukuran	Sistolik/Diastolik (mmHg)
Pengukuran kantor	≥ 140 dan/atau ≥ 90
Rawat jalan	
Rata-rata 24 jam	≥ 130 dan/atau ≥ 80
Rata-rata waktu siang (terjaga)	≥ 135 dan/atau ≥ 85
Rata-rata waktu malam (tertidur)	≥ 120 dan/atau ≥ 70
Pengukuran dirumah	≥ 135 dan/atau ≥ 85

Sumber : Unger *et al.*, 2020.

Tekanan darah normal tinggi dimaksudkan untuk mengidentifikasi individu yang dapat memperoleh manfaat dari intervensi gaya hidup dan siapa akan menerima pengobatan farmakologis jika terdapat indikasi. Hipertensi sistolik terisolasi didefinisikan sebagai peningkatan sistolik (≥ 140 mm Hg) dan diastolik rendah (< 90 mm Hg) sering terjadi pada orang muda dan lanjut usia. Pada individu muda, termasuk anak-anak, remaja dan dewasa muda, hipertensi sistolik terisolasi adalah bentuk paling umum dari hipertensi. Khusus untuk kelompok lanjut usia, hal tersebut mencerminkan kekakuan dari sebagian besar arteri dengan peningkatan tekanan nadi (perbedaan antara sistolik dan diastolik). Individu yang diidentifikasi menderita hipertensi terkonfirmasi (Derajat 1 dan 2) harus mendapat pengobatan farmakologi yang sesuai.

b. Prevalensi di Indonesia

SKI 2023 melaporkan 2 PTM utama yaitu hipertensi dan diabetes karena memiliki beban penyakit yang cukup tinggi, dapat menimbulkan komplikasi jantung dan pembuluh darah, serta tatalaksananya dapat dilakukan di Fasilitas Pelayanan Tingkat Pertama (FKTP). (Indonesia, 2023).

Terjadi penurunan prevalensi hipertensi jika dibandingkan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Pada penduduk berusia ≥ 18 tahun, prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah, menurun dari 34,1% di tahun 2018 menjadi 30,8% di tahun 2023. Prevalensi hipertensi dan diabetes lebih tinggi pada kelompok yang memiliki faktor risiko obesitas sentral atau aktivitas fisik yang kurang.

Meskipun prevalensi hipertensi cenderung menurun, masih terdapat celah pengetahuan status hipertensi di masyarakat. Terdapat perbedaan sekitar 20% antara prevalensi berdasarkan diagnosis dokter (5,9%) dan prevalensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah (26%) pada kelompok usia 18-59 tahun. Perbedaan yang lebih tajam teramati pada kelompok usia 60 tahun ke atas, yaitu sebesar 33,9% antara prevalensi berdasarkan diagnosis dokter (22,9%) dan prevalensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah (56,8%). Kesenjangan ini mensinyalir perlunya upaya untuk meningkatkan kesadaran masyarakat akan status hipertensinya sebagai langkah awal upaya preventif timbulnya penyakit komplikasi (penyakit jantung dan pembuluh darah).

Masih rendahnya proporsi pemeriksaan ulang (kontrol) ke fasilitas pelayanan kesehatan maupun konsumsi obat teratur sesuai petunjuk dokter pada penyandang hipertensi dan diabetes berhubungan dengan rendahnya proporsi hipertensi terkontrol maupun diabetes terkontrol. Dari hasil SKI 2023, proporsi hipertensi terkontrol pada kelompok usia produktif dan usia lanjut adalah, berturut-turut, sebesar 19,8% dan 17,7%

dari jumlah yang terdiagnosis hipertensi oleh dokter. Adapun proporsi diabetes terkontrol pada kelompok usia produktif dan usia lanjut, berturut-turut, adalah sebesar 17,9% dan 21,9% dari jumlah yang sudah terdiagnosis diabetes oleh dokter.

Deteksi dini untuk kedua jenis PTM tersebut sangat penting untuk memulai pengobatan seawal mungkin guna mencapai kondisi hipertensi dan diabetes yang terkontrol, serta mencegah komplikasi lebih lanjut. Kajian hasil SKI 2023 tentang tatalaksana kasus hipertensi dan diabetes masih menunjukkan kesenjangan antara perkiraan prevalensi di masyarakat dengan proporsi yang sudah terdiagnosis, mengonsumsi obat secara teratur, dan melakukan kunjungan ulang ke fasilitas pelayanan kesehatan.

c. Tes diagnostik atau klinis

Pasien dengan hipertensi seringkali tidak menunjukkan gejala-gejala spesifik dapat menunjukkan hipertensi sekunder atau hipertensi komplikasi yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut. Riwayat kesehatan individu dan keluarga yang lengkap sangat direkomendasikan dan harus disertakan. (Unger *et al.*, 2020).

1) Anamnesis

Dilakukan anamnesis untuk menanyakan berapa lama sudah menderita hipertensi, riwayat terapi hipertensi sebelumnya dan efek samping obat bila ada, riwayat hipertensi dan penyakit kardiovaskular pada keluarga serta kebiasaan makan dan

psikososial. Faktor risiko lainnya berupa kebiasaan merokok, peningkatan berat badan, dislipidemia, diabetes, dan kebiasaan olahraga juga harus ditanyakan ke pasien. Informasi penting yang dianjurkan untuk di gali dalam anamnesis riwayat individu dan keluarga.

Selain itu harus ditelusuri adanya kecurigaan atau bukti hipertensi sekunder, yaitu riwayat penyakit ginjal, perubahan fisik, kelemahan otot (palpitasi, keringat berlebih, tremor), tidur tidak teratur, mengorok, mengantuk di siang hari, gejala hipo atau hipertiroidisme, riwayat konsumsi obat yang dapat menaikkan tekanan darah. Bukti kerusakan organ target, yaitu riwayat *Trans Ischemic Attack* (TIA), *stroke*, buta sementara, penglihatan kabur tiba tiba, gejala nyeri dada khas jantung (angina), infark miokard, gagal jantung, disfungsi seksual juga akan memberikan informasi yang penting bagi penegakkan diagnosis dan tata laksana yang lebih baik.

2) Penentuan Risiko Kardiovaskuler

Direkomendasikan untuk selalu mencari faktor risiko metabolik (diabetes, gangguan tiroid dan lainnya) pada pasien dengan hipertensi dengan atau tanpa penyakit jantung dan pembuluh darah. Penilaian faktor risiko dapat menggunakan sesuai pedoman *European Society of Cardiologist* (ESC) dan *World Health Organization* (WHO-HEARTS), *technical*

Paketa for cardiovascular disease management in primary health care, Risk Based CVD Management). Berdasarkan WHO-HEARTS penilaian risiko kardiovaskuler dibagi berdasarkan dua kelompok yaitu dengan pemeriksaan laboratorium dan tanpa pemeriksaan laboratorium.

3) Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik dilakukan pengukuran tinggi dan berat badan, tanda-tanda vital, lingkar pinggang, serta tanda dan gejala deteksi dini komplikasi kerusakan organ target akibat hipertensi. Pemeriksaan tanda dan gejala tersebut meliputi pemeriksaan neurologis dan status kognitif, funduskopi untuk hipertensi retinopati, inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi jantung, palpasi dan auskultasi arteri karotis, palpasi pada arteri perifer, perbandingan tekanan darah pada kedua lengan atas kanan dan kiri, dan pemeriksaan ABI (*Ankle Brachial Index*). Pemeriksaan tanda dan gejala hipertensi sekunder juga harus dilakukan yaitu inspeksi kulit (*cafeau-lait patches* pada neurofibromatosis (*phaeochromocytoma*)), palpasi ginjal pada pembesaran ginjal karena penyakit ginjal polistik, auskultasi murmur atau bruit pada jantung dan arteri renalis, tanda dan gejala yang mengarah adanya koarktasio aorta, atau hipertensi renovaskular, akromegali, serta tanda penyakit tiroid.

4) Pemeriksaan Laboratorium

Untuk menegakkan diagnosis hipertensi pada lanjut usia, diperlukan anamnesis mendalam, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan penunjang yang bertujuan untuk mengidentifikasi onset terjadinya hipertensi baru, kronis atau hipertensi sekunder, mengevaluasi risiko kardiovaskular secara menyeluruh dan mengidentifikasi status fungsional pasien, seperti komorbiditas, obat-obat lain yang dikonsumsi (ada tidaknya polifarmasi), fungsi kognitif, status *frailty* dan tingkat ketergantungan.

Berdasarkan *International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines* Tahun 2020, pemeriksaan laboratorium yang dianjurkan antara lain :

- a) Tes darah antara lain natrium, kalium, kreatinin serum dan perkiraan laju filtrasi glomerulus (LFG), profil lipid dan glukosa puasa.
- b) Tes urin dengan carik celup.
- c) EKG 12 sadapan : Deteksi fibrilasi atrium, vena kiri hipertrofi trikular (LVH), penyakit jantung iskemik.
- d) USG karotis : Plak (aterosklerosis), stenosis.
- e) Pencitraan ginjal/arteri ginjal dan adrenal: Dupleks arteri USG/ginjal, CT-/MR-angiografi, penyakit parenkim ginjal, stenosis arteri ginjal, adrenal lesi,

patologi perut lainnya.

- f) Fundoskopi : Perubahan retina, perdarahan, papilledema.
- g) Tomografi Otak : Cedera otak iskemik atau hemoragik karena hipertensi.

Pemeriksaan laboratorium yang dapat ditambahkan antara lain :

- a) Indeks pergelangan kaki-brakialis : Perifer (ekstremitas bawah) penyakit arteri.
- b) Pengujian lebih lanjut untuk hipertensi sekunder jika dicurigai : Aldosteron-renin rasio, metanefrin bebas plasma atau tes untuk kelebihan kortisol.
- c) Rasio albumin/kreatinin urin
- d) Kadar asam urat
- e) Tes fungsi hati

2. Trigliserida

a. Definisi

Trigliserida adalah gugus ester gliserol dan asam lemak yang disintesa terutama di hati. Trigliserida diangkut dalam plasma oleh lipoprotein dan digunakan oleh jaringan adiposa, otot, dan lainnya. Kadar trigliserida yang meningkat dapat disebabkan oleh penyakit hati, diabetes melitus, nefrosis, hipotiroidism, alkoholisme, familial hyperlipoproteinemia IV dan V, dan lain-lain. Diagnosis klinis tidak

boleh dibuat berdasarkan temuan dari satu hasil tes, tetapi harus mengintegrasikan data klinis dan laboratorium. (Nurhayati, Wulandari and Viaty, 2021).

Trigliserida disintesis dari gliserol 3 fosfat dan asil-KoA, pada jaringan adiposa, enzim gliserol kinase tidak bisa dipakai sehingga gliserol tidak dapat membentuk gliserol 3-fosfat dan harus dikumpulkan oleh glukosa melalui proses glikolisis. Trigliserida akan terhidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh lipase. Gliserol yang dihasilkan tidak dapat digunakan, sehingga masuk dalam darah dan diserap serta digunakan di dalam jaringan. Asam lemak bebas yang terbentuk dapat diubah lagi menjadi asil-KoA dengan bantuan asil-KoA sintesis di jaringan adiposa. Asil-KoA nantinya dapat di reesterifikasi lagi dengan gliserol 3-fosfat sehingga menghasilkan trigliserida. (Susanti and Firdayanti, 2021).

Kadar trigliserida sebaiknya kurang dari 150 mg/dL. Menurut NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) pada tahun 2011 membuat suatu batasan kadar trigliserida yang sampai saat ini masih digunakan. (Susanti and Firdayanti, 2021).

Tabel 3. Klasifikasi Kadar Trigliserida

Nilai Normal	Keterangan
< 150 mg/dL	Normal
150-199 mg/dL	Borderline
200-499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat Tinggi

Sumber : *National Institute of Health*, 2011.

Hipertrigliseridemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida ≥ 200 mg/dL. Hipertrigliseridemia sering diikuti dengan penurunan kolesterol HDL dan meningkatnya proporsi VLDL dan LDL. Hipertrigliseridemia dapat memicu hipertensi, serangan jantung, dan stroke. Menjaga kadar trigliserida dalam batas normal adalah sebuah keharusan agar terhindar dari penyakit kardiovaskuler. Penyebab hipertrigliseridemia adalah kegemukan, makanan dengan kandungan lemak tinggi, dan keturunan. Hipertrigliseridemia dapat dicegah dengan mengonsumsi sayuran dan buah yang mengandung serat terlarut dan karbohidrat kompleks sebagai sumber energi.

Faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida adalah :

1) Usia

Jika umur semakin tua maka akan terjadi penurunan fungsi organ tubuh sehingga kadar trigliserida darah menjadi tidak stabil yang dapat meningkat dengan sendirinya.

2) Gaya hidup

Aktivitas olahraga yang kurang, kurang minum, menghirup asap rokok, dan konsumsi alkohol serta makan tidak teratur dapat menyebabkan kadar asam lemak bebas menjadi tinggi.

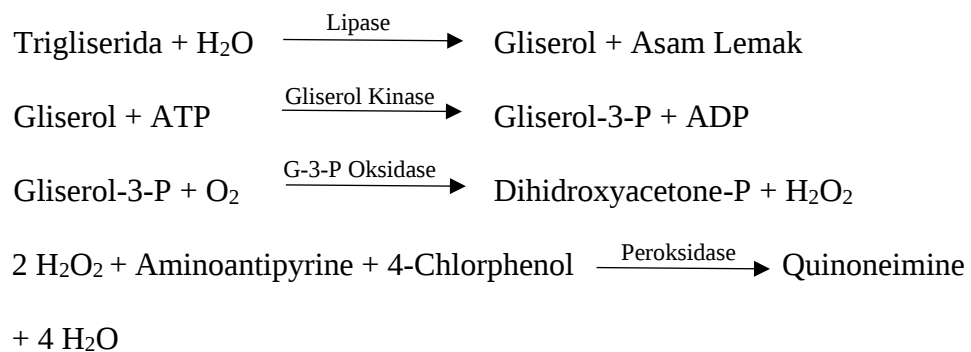
3) Diet tinggi lemak

Makanan yang mengandung lemak disintesis oleh hati dan jaringan adiposa yang diangkut ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan dan disimpan.

b. Prinsip Pemeriksaan Triglicerida

Triglicerida dihidrolisis menjadi satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak oleh enzim lipase. Gliserol difosforilasi menjadi gliserol-3-fosfat oleh enzim gliserol kinase. Gugus fosfat disediakan oleh ATP. Gliserol-3-fosfat dioksidasi menjadi dihidroksiaseton fosfat oleh enzim gliserol-3-fosfat oksidase (GPO). Hidrogen peroksida yang terbentuk sebagai produk sampingan pada reaksi kemudian dikondensasikan dengan 4-amino antipirin (4-AAP)/4-aminofenazon (substrat kromogenik) dan 4-klorofenol membentuk pewarna kuinonimina berwarna merah. Absorbansi dapat diukur pada 505 nm dan intensitasnya berbanding lurus dengan kandungan triglicerida dalam sampel yang dinyatakan dalam satuan mg/dL. (Jain, Goswami and Pandey, 2020).

Triglicerida dalam sampel berasal dari reaksi gabungan yang dijelaskan seperti dibawah, kompleks berwarna yang dapat diukur dengan spektrofotometri. (Nurhayati, Wulandari and Viaty, 2021).



c. Pra Analitik

1) Persiapan Pasien

- a) Tidak mendapat obat yang mempengaruhi kadar lipid dalam 2 minggu terakhir;
- b) Pasien dalam keadaan stabil, tidak ada perubahan berat badan, pola makan, kebiasaan merokok, minum kopi dan alkohol dalam 2 minggu terakhir sebelum dites;
- c) Pasien tidak sedang mengalami stres oleh penyakit akut.

2) Persiapan Sampel

- a) Waktu pengambilan sampel darah pasien dalam posisi duduk yang sudah dilakukan selama 5 menit;
- b) Pemasangan tourniquet sebaiknya tidak lebih dari 1 menit;
- c) Hindari terjadinya sampel hemolisis;

d. Metode GPO PAP (*Glyserol Peroxidase Phosphat Acid*)

Kelemahan dan kelebihan metode enzimatik GPO PAP dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 4. Kelemahan dan Kelebihan Metode GPO PAP

Kelemahan	Kelebihan
1. Gangguan pada kerja lipase oleh deterjen dan beberapa obat	1. Mudah dan cepat
2. Cukup Mahal	2. Tidak terpengaruh bilirubin yang rendah
	3. Lebih spesifik

Sumber : Jain *et al.*, 2020.

3. Hubungan Hipertensi dan Trigliserida

Sindrom metabolik adalah kelainan yang ditandai dengan serangkaian abnormalitas termasuk obesitas sentral, hipertensi, dislipidemia dan intoleransi glukosa. Hipertensi terjadi pada hampir 80% pasien dengan sindrom metabolik. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, namun sampai sekarang kadar optimal obat anti hipertensi belum dapat ditentukan. Sindrom metabolik sering dikaitkan secara independen dengan hipertensi yang tidak terkontrol. Prevalensi sindrom metabolik lebih tinggi pada kelompok hipertensi tidak terkontrol dibandingkan pada kelompok hipertensi terkontrol. Kondisi ini dapat memicu peningkatan kerusakan pada organ tubuh. (Katsimardou *et al.*, 2019).

Pankreatitis akut didefinisikan dengan ditemukannya 2 dari 3 kriteria yaitu nyeri perut sugestif, peningkatan kadar lipase atau amilase 3 kali atau lebih dan pencitraan trans-abdominal, tomografi komputer, atau resonansi magnetik. Penelitian Niknam *et al.* (2020) menunjukkan bahwa kejadian pankreatitis akut yang lebih parah pada pasien dengan sindrom metabolik jauh lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa sindrom metabolik. Menurut Ulmer *et al.* (2021) berdasarkan matriksnya, lipid dapat terdegradasi secara enzimatis sebelum dianalisis oleh enzim seperti lesitin kolesterol asiltransferase dan fosfolipase. Selain itu, hidrolisis dalam kondisi enzimatis dapat dikatalisis oleh lipase.

4. Stabilitas Serum

Pedoman *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)* merekomendasikan serum atau plasma harus dipisahkan dari komponen sel segera setelah sentrifugasi dengan cara dipindahkan ke wadah baru atau menggunakan pemisah seperti gel. Spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Persyaratan penyimpanan beberapa spesimen untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen, antikoagulan atau pengawet dan wadah serta stabilitasnya. Beberapa cara penyimpanan spesimen antara lain :

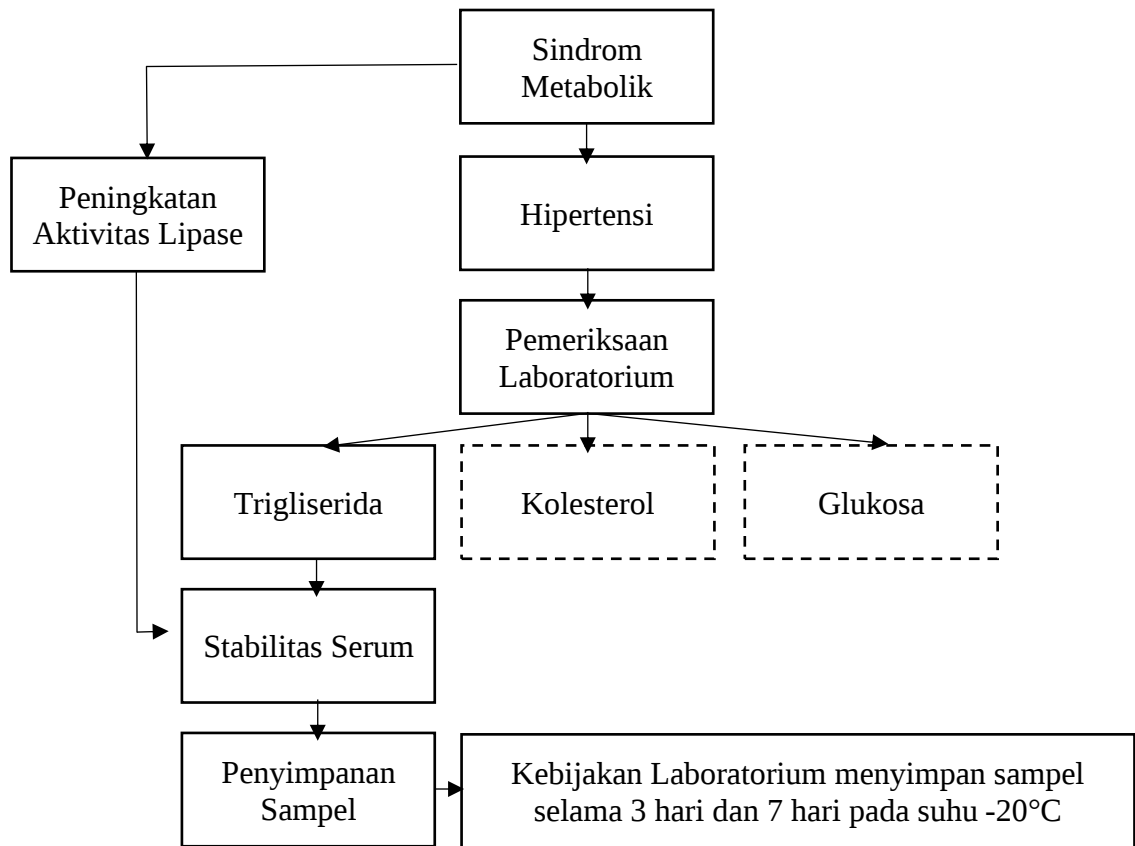
- a. Disimpan pada suhu kamar.
- b. Disimpan dalam lemari es dengan suhu 2 -8°C.
- c. Dibekukan suhu -20°C, -70°C atau -120°C (jangan dibekukan ulang).
- d. Dapat diberikan bahan pengawet.
- e. Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat.

Sampel umumnya disimpan dalam lemari es (4-8°C) untuk waktu singkat atau di dalam freezer (-20°C) untuk waktu yang lebih lama. Laboratorium umumnya menghadapi masalah kerusakan peralatan dan kekurangan reagen sehingga terjadi penundaan analisis, pilihan yang tepat untuk menjaga kondisi sampel dengan disimpan dalam freezer (-20°C). (Kachhawa *et al.*, 2017).

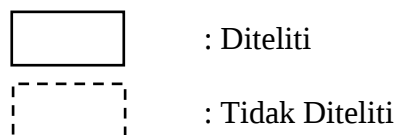
Stabilitas lipid dipengaruhi oleh jenis sampel, pengumpulan sampel, alur kerja, prosedur persiapan sampel, dan kondisi penyimpanan sampel. Degradasi lipid harus diminimalisir sedikit mungkin. Salah satu cara untuk

mengurangi degradasi lipid adalah melalui pendinginan aktivitas enzimatik, yang berpotensi menghambat metabolisme lipid dalam upaya menjaga konsentrasi asli lipid. Suhu yang lebih rendah berperan penting dalam inaktivasi enzim, sedangkan preparasi sampel pada suhu kamar tetap mengalami aktivitas enzimatik. (Ulmer *et al.*, 2021).

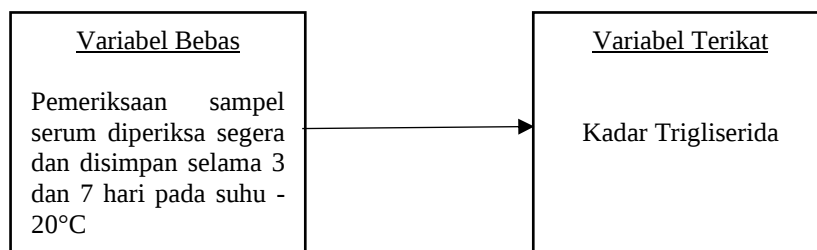
B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori



C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada perbedaan kadar trigliserida pada serum pasien hipertensi yang diperiksa segera, setelah disimpan selama 3 dan 7 hari pada suhu -20°C .