

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tekanan Darah

2.1.1 Definisi

Tekanan darah merujuk kepada tekanan yang dialami darah pada pembuluh arteri darah ketika darah di pompa oleh jantung ke seluruh anggota tubuh manusia. Tekanan darah dibagi menjadi dua nilai yaitu tekanan sistolik dan tekanan diastolik. Tekanan sistolik merupakan tekanan saat jantung memompa darah dan diukur di pembuluh arteri manusia, sedangkan tekanan diastolik adalah tekanan darah pada arteri saat jantung beristirahat diantara dua pemompaan darah. Waktu dan posisi yang paling dianjurkan untuk pemeriksaan tekanan darah adalah dalam keadaan tenang, istirahat, dan dalam posisi berbaring.^{8,9,10}

Tekanan darah memiliki nilai yang sangat bervariasi, namun perbedaan mereka tidaklah terlalu signifikan dan umumnya kembali normal dengan cepat atau dalam kurun waktu tertentu. Bila tekanan darah diketahui lebih tinggi dari biasanya secara berkelanjutan, orang itu dikatakan mengalami tekanan darah tinggi. Penderita darah tinggi harus sekurang-kurangnya memiliki tiga bacaan tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg saat istirahat.¹¹

2.1.2 Hipertensi

2.1.2.1 Definisi hipertensi

Hipertensi sendiri didefinisikan sebagai peningkatan tekanan arterial, baik sistolik maupun diastolik atau keduanya dan merupakan kejadian umum yang sering terjadi di klinik, dimana banyak orang yang mengalami peningkatan tekanan sistolik dan tekanan diastolik. Umumnya nilai yang dapat diterima berbeda sesuai dengan usia dan jenis kelamin. Namun umumnya, sistolik berkisar antara 140-160 mmHg sedangkan diastolik antara 90-95 mmHg.^{12,13}

2.1.2.2 Patogenesis umum hipertensi

Patogenesis dari hipertensi primer belum dapat diketahui secara pasti perjalanannya dikarenakan adanya berbagai faktor yang saling berinteraksi. Belum lagi faktor genetik dan lingkungan seseorang yang sangat menentukan kesehatan seseorang. Tapi secara umum, mekanisme peningkatan tekanan darah ini dapat mencakup perubahan-perubahan seperti di bawah ini:¹²

1. Jantung memompa lebih kuat dari biasanya sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya. Jantung melakukan hal tersebut mungkin dikarenakan adanya stres, tekanan, pengaruh obat, faktor-faktor lainnya yang mempengaruhi kerja otot-otot jantung.¹⁵
2. Ekskresi natrium dan air oleh ginjal. Dalam hal ini ada kaitannya dengan bertambahnya cairan dalam sirkulasi yang pada proses selanjutnya dapat menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan dan kerusakan pada ginjal sehingga ginjal tidak mampu untuk membuang (mengekskresikan) garam-garam (natrium) dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat sehingga tekanan darah juga meningkat.¹²
3. Kepkaan baroreseptor dan penyusunan kembali baroreseptor. Dari eksperimen yang dilakukan oleh McCubbin dan rekan-rekannya ditunjukkan bahwa refleks sinus karotid yang bersifat aktif pada para pasien hipertensif tidak mencegah hipertensi terhadap adaptasi yang menyusun kembali refleks untuk beroperasi secara normal pada tingkat tekanan yang lebih tinggi. Sekali berkembang maka adaptasi ini suatu saat akan melawan usaha-usaha mengurangi tekanan arterial.¹⁴
4. Respons vaskuler dan adaptasi struktur pada dinding-dinding pembuluh darah arteri terhadap hipertensi dimana dinding yang menebal mempersempit saluran sehingga memperbesar pengurangan lumen yang ditimbulkan oleh stimulus normal sekalipun. Dalam hal ini juga terjadi pada kasus penyempitan pembuluh darah baik akibat lemak maupun kalsium yang akibatnya dapat pula meningkatkan tekanan darah.^{12,14}

5. Kerentanan pembuluh-pembuluh darah renal untuk meningkatkan beban tekanan sebagai bentuk adaptasi atas perubahan fisiologi yang terjadi (mungkin disebabkan obstruksi, aterosklerosis, ruptura) dalam tubuh dan dalam sistem regulasi, mengakibatkan kepada perkembangan nefrosklerosis arteriolar.
6. Sekresi renin ^{12,14}
7. Faktor-faktor lainnya seperti fungsi autonomik, resistensi insulin, saraf otonom, dan sebagainya.

Sebenarnya banyak sekali mekanisme tubuh yang berperan dalam rangka mengendalikan tekanan darah pada tubuh manusia berkaitan dengan mekanisme homeostatis. Namun pada mekanisme-mekanisme ini terdapat mekanisme pengatur utama yaitu saraf simpatis dan organ ginjal. Sistem saraf simpatis bertugas dalam mengekskresikan norepinefrin yang bersifat sebagai vasokonstriktor (mengecilkan pembuluh darah) yang akan menyebabkan resistensi pembuluh darah bertambah dan volume cairan dalam tubuh pun meningkat sehingga pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah orang tersebut. Organ ginjal mempunyai peranan dalam mengatur tekanan darah manusia melalui mekanisme pengendalian volume cairan ekstraseluler dan sekresi renin yang mengaktifkan sistem renin angiotensin. ¹⁶

Mekanisme terjadinya peningkatan tekanan darah dan hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I-converting enzyme* (ACE). *Angiotensin I-converting enzyme* ini memegang peranan fisiologis penting dalam mengatur tekanan dan regulasi darah dalam tubuh. Darah sendiri mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya angiotensinogen akan diubah oleh hormon-hormon, misalnya renin (diproduksi dalam organ ginjal) menjadi angiotensin I dan pada proses selanjutnya akan diubah lagi oleh *angiotensin I-converting enzyme* (ACE) menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam meningkatkan tekanan darah dalam tubuh manusia melalui dua aksi utama. ¹⁷

Aksi pertama adalah dengan meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan akan menimbulkan rasa haus pada orang tersebut. ADH itu sendiri diproduksi oleh hipotalamus, hipofisis anterior atau kelenjar pituitari dan mempunyai organ target ginjal yang bekerja dan berperan dalam mengatur osmolalitas dan volume urin manusia.

Dengan meningkatnya kadar ADH akan menyebabkan ekskresi urin ke luar tubuh menjadi sangat sedikit dan ini dikenal sebagai antidiuresis yang juga menyebabkan cairan menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkan cairan ini, volume ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Sebagai akibatnya, volume darah akan meningkat dan pada akhirnya akan terjadi peningkatan tekanan darah.¹⁷

Aksi kedua adalah dengan menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal ginjal. Aldosteron sendiri merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada mekanisme organ ginjal. Untuk mengatur volume cairan di ekstraseluler, aldosteron akan berusaha untuk mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorbsinya kembali dari bagian tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali melalui peningkatan volume dan tekanan darah.¹⁷

2.1.3 Pengukuran tekanan darah

Alat-alat yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan darah adalah sebagai berikut:^{18,19}

1. Manset yang digunakan harus memiliki ukuran yang sesuai dengan lingkar lengan pasien (terdapat manset untuk anak-anak dan manset untuk orang dewasa). Manset harus dapat meliputi paling sedikit 80% lingkar lengan penderita atau pasien.
2. Alat sfigmomanometer tipe *mercury* atau aneroid
3. Stetoskop, sebaiknya gunakan bagian membran stetoskop karena bunyi yang didengar (bunyi Korotkoff) bernada rendah,

Syarat pengukuran tekanan darah berdasarkan panduan dari *Joint National Committee* (JNC VII) tahun 2003:²⁰

1. Penderita tidak boleh mengkonsumsi kafein dan tidak merokok 30 menit sebelum pengukuran tekanan darah.
2. Penderita tidak mengkonsumsi atau menggunakan obat-obat adrenergik
3. Lima menit sebelum pengukuran, penderita diminta duduk dengan tenang. Kaki penderita atau pasien menapak pada lantai dan lengan penderita atau pasien diletakkan secara santai pada lengan kursi setinggi jantung.

Metode atau cara dalam pengukuran tekanan darah dapat dilakukan dengan cara-cara:
18,19

A. Cara palpasi

- Sambil meraba arteri brakialis atau arteri radialis, sfigmomanometer dipompa sampai denyut nadi tidak teraba lagi.
- Kemudian dinaikkan lebih tinggi 30 mmHg.
- Turunkan perlahan sampai denyut nadi pertama teraba kembali, maka ini merupakan tekanan sistolik dan saat denyut nadi menghilang untuk yang pertama kali, maka ini merupakan tekanan diastolik.

B. Cara auskultasi

- Dengan menggunakan stetoskop, dengarkan bunyi denyut nadi arteri brakialis, kemudian sfigmomanometer dipompa sampai bunyi denyut nadi tidak terdengar lagi
- Turunkan perlahan-lahan, maka saat terdengar bunyi denyut nadi pertama merupakan tekanan sistolik, dan saat bunyi denyut nadi menghilang merupakan tekanan diastolik.

2.1.4 Klasifikasi tekanan darah

Klasifikasi hipertensi didasarkan pada kriteria yang diterbitkan oleh JNC VII (*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*)^{18,19,20}

Tabel 2.1.4.1 Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7

Sistolik/Diastolik	Kategori
<120/80	Normal
120-139/80-89	Pre-Hipertensi
>=140/90	Hipertensi
140-159/90-99	Hipertensi tingkat 1
>=160/100	Hipertensi tingkat 2

Catatan tambahan mengenai penggunaan klasifikasi menurut JNC VII ini:

- Jika tekanan sistolik dan diastolik berbeda kategorinya, maka tekanan darah yang tertinggi yang dipakai untuk menentukan klasifikasinya.
- Disebut hipertensi sistolik terisolasi (HST) jika tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) ≤ 90 mmHg dengan tingkatan yang sesuai (170/85 disebut HST stadium 2)²¹

2.2 Asupan Garam

2.2.1 Definisi

Seseorang dikatakan mengkonsumsi garam berlebih apabila asupan garamnya diatas 6 gram per hari (WHO) atau memiliki kadar natrium lebih dari 200 mg di dalam plasma darah. Garam yang dikonsumsi sehari-hari terdiri dari ion natrium dan klorida. Natrium sendiri merupakan kation yang terdapat banyak di cairan ekstraseluler, air, dan substansi rongga luar sel. Konsentrasi normal dalam serum adalah 136-145 mEq/L. Fungsi dari natrium ini adalah sebagai ion utama di cairan ekstraseluler dan volume plasma tubuh. Natrium juga membantu dalam penghantaran rangsang saraf dan kontraksi otot.¹⁶

2.2.2 Sosial budaya

Dari hasil beberapa survei didapatkan kesimpulan bahwa penggunaan garam terutama di Pulau Jawa dan Bali ternyata sangat berlebihan. Hal ini disebabkan dari kebiasaan dan budaya masak-memasak masyarakat yang umumnya boros dalam hal menggunakan garam. Oleh karena masyarakat telah terbiasa dengan makan-makanan asin sejak kecil, maka hal tersebut membuat indera perasa menjadi kurang peka terhadap rasa asin atau dengan kata lain mempunyai batas ambang yang tinggi, sehingga muncul kecenderungan untuk menolak makanan yang agak tawar dengan alasan tidak enak atau tidak gurih. Konsumsi garam ini semakin tidak terkendali jika si penderita lebih sering makan di luar rumah seperti di restoran dan hotel yang cenderung lebih menitikberatkan rasa enak dengan menambahkan banyak garam.¹⁷

2.2.3 Sosial ekonomi

Masyarakat Indonesia dengan taraf penghasilan menengah hingga menengah ke bawah lebih sering mengkonsumsi garam-garam dalam bentuk klorida dan natrium yang berada dalam penyedap makanan yang dijual umum di pasar dan warung, seperti monosodium glutamat (MSG). Dari pengamatan tentang kebudayaan dalam memasak, didapatkan penggunaan MSG hingga sekarang ini sudah mencapai batas atau taraf yang sangat mengkhawatirkan. Penggunaan MSG hampir meliputi semua aspek makanan yang dikonsumsi manusia dalam kesehariannya. Hampir semua ibu rumah tangga, penjual makanan dan penyedia jasa katering selalu menggunakannya. Belum lagi realita keseharian seperti makanan bakso, bubur, soto ayam, dan lain-lain yang menjadi makanan budaya Indonesia dengan seenaknya telah ditambahkan MSG ke dalamnya. tanpa takaran yang jelas.¹⁷

2.2.4 Gaya hidup

Konsumsi garam keseharian makin bertambah dengan pola gaya hidup pada masa sekarang ini, seperti yang tampak dari banyaknya konsumsi mie instan serta makanan berkuah (sop, soto, bakso, dan lain-lain), dan berbagai makanan olahan seperti daging asap, ikan asing, daging olahan, jus tomat, saos tomat, kaldu blok, *snack and chips*, keju, makanan kaleng, dan masih banyak lagi. Oleh karena itu kita dituntut untuk lebih bijaksana dalam memilih makanan.¹⁷

2.2.5 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan yang paling mudah dan tepat adalah dengan membatasi konsumsi garam melalui pola makanan (6 gram garam atau 2400 mg Na sehari-hari) seperti:²²

1. Mengurangi konsumsi dan pemakaian garam dalam pengolahan makanan.
2. Menghindari makanan dengan kadar garam tinggi.
3. Mengkonsumsi makanan alami.
4. Diet rendah garam.
5. Meningkatkan konsumsi bahan makanan yang mengandung tinggi kalium, magnesium, dan serat.

6. Jika tekanan darah sudah sangat tinggi, dapat diberikan obat-obatan anti-hipertensi.

2.2.6 Patofisiologi asupan garam berlebih dengan tekanan darah

Asupan garam berlebih ternyata merupakan faktor independen dalam peranannya meningkatkan tekanan darah pada manusia. Faktor independen berarti studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa garam merupakan salah satu faktor penting dalam mekanisme hipertensi (fase lanjut setelah peningkatan tekanan darah) dan dengan analogi yang sama, orang yang mengkonsumsi garam sangat sedikit atau minimal memiliki tekanan darah yang stabil dengan resiko hipertensi yang kecil. Hipertensi merupakan penyebab kematian terbesar di dunia dan timbul akibat mengkonsumsi garam dengan kadar yang sangat tinggi. Tekanan darah akan semakin tidak terkendali dan kaitannya bertambah erat jika ditambah dan didukung oleh faktor-faktor lain seperti riwayat keluarga hipertensi dan orang dengan riwayat penyakit hipertensi sebelumnya.

16

Garam dalam kondisi yang berlebih mempunyai dampak dalam fisiologi tubuh. Garam-garam yang berlebihan ini akan meningkatkan volume plasma dalam tubuh. Peningkatan volume plasma dalam tubuh yang disebabkan oleh natrium yang berlebihan menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya, maka fisiologi tubuh akan menarik cairan intraseluler yang pada proses selanjutnya akan menyebabkan meningkatnya volume cairan ekstraseluler. Dalam proses ekskresi pun, garam-garam natrium ini akan menyebabkan retensi cairan di dalam tubuh manusia sehingga terjadi penimbunan cairan di dalam tubuh. Mekanisme peningkatan volume darah yang menyebabkan terjadinya retensi air di dalam tubuh akan mengakibatkan volume plasma dalam tubuh pun meningkat. Kombinasi dari peningkatan volume dalam tubuh manusia dengan konstriksi dari pembuluh vena, maka akan berdampak pada peningkatan preload yang akhirnya jika berinteraksi dengan faktor lain akan menuntut jantung untuk meningkatkan pompa dan curah jantung. Hal ini akan tampak dampak klinisnya yaitu berupa peningkatan tekanan darah pada orang tersebut.²³

2.3 Asupan Mineral

Mineral merupakan kelompok mikronutrien dan hanya dibutuhkan dalam jumlah kecil di dalam tubuh manusia. Walaupun dibutuhkan hanya dalam jumlah yang kecil, tetapi mineral dalam jumlah cukup sangat dibutuhkan dalam berbagai proses di dalam tubuh manusia terutama dalam aspek perkembangan dan pertumbuhan. Sebaliknya, mineral dalam jumlah yang berlebih akan menimbulkan efek yang umumnya merugikan.^{24,25,26}

2.3.1 Asupan kalium

Buah dan sayuran memiliki kandungan kalium yang cukup tinggi. Kalium dalam fisiologi dan kegunaannya dalam tubuh manusia berperan sebagai diuretik (merangsang pengeluaran urin pada manusia) sehingga akan meningkatkan pengeluaran natrium dan menghambat pengeluaran renin yang akan mengakibatkan berubahnya sistem renin angiotensin. Selain itu, kalium sendiri merupakan ion utama di dalam cairan intraseluler dimana asupan tinggi kalium akan meningkatkan konsentrasi di dalam cairan intraseluler. Hal ini akan menarik cairan dari ekstraseluler yang berakibat pada menurunnya tekanan darah menjadi lebih stabil atau normal.²⁷

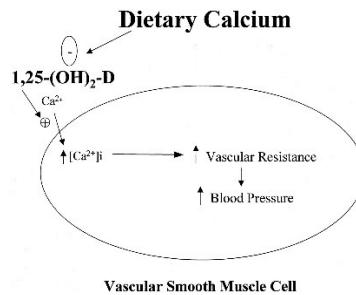
Sayuran dan buah juga mengandung unsur lain seperti magnesium, pektin dan serat. Dalam hal kaitannya dengan tekanan darah pada manusia, magnesium sendiri mempunyai fungsi sebagai vasodilator pada koroner dan arteri periferal. Pektin atau serat yang larut air memiliki kemampuan mengikat substansi yang membentuk kolesterol dan membuangnya dari tubuh sehingga dapat menghambat proses aterosklerosis, menurunkan viskositas melalui ikatannya dengan kolesterol, dan menurunkan tekanan darah.²⁸

2.3.2 Asupan kalsium

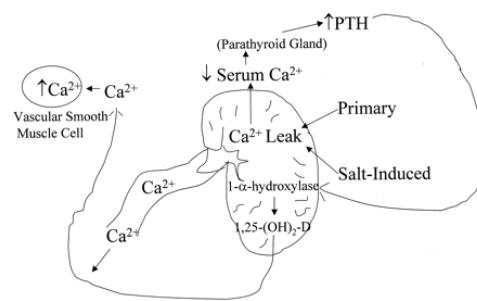
Apabila pada suatu keadaan kadar kalsium dalam darah manusia itu rendah, maka hormon kalsitropik seperti parathormon dan 1,25 dihidroksi vitamin D yang di mediasi (diperantarai) oleh reseptor vitamin D yang berada pada membran sel akan merangsang masuknya kalsium ke dalam berbagai jenis sel dalam tubuh manusia, tidak terkecuali sel-sel otot polos yang ada pada pembuluh darah,. Dari berbagai aktivitas ini, selanjutnya akan mengakibatkan kontraksi pembuluh darah, peningkatan resistensi

pembuluh darah perifer, dan peningkatan tekanan darah. (Gambar 2.3.2.1 dan gambar 2.3.2.2) .²⁹

Gambar 2.3.2.1 Peran Asupan Kalsium Terhadap Tekanan Darah²⁹



Gambar 2.3.2.2 Peran Asupan Kalsium Terhadap Tekanan Darah²⁹



2.4 Demografi

2.4.1 Usia

Seiring dengan bertambahnya usia, maka akan terjadi penebalan dinding arteri sebagai akibat dari penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, yang pada proses selanjutnya akan membuat pembuluh darah berangsur-angsur menjadi menyempit dan kaku. Penyempitan dan kekakuan pembuluh darah akan meningkatkan resistensi vaskuler perifer. Pada usia lanjut juga ditemukan adanya penurunan sensitivitas baroreseptor

yang berdampak pada kegagalan refleks postural dan menyebabkan hipotensi orthostatik dan vasodilatasi adrenergik beta dan vasokonstriksi alfa yang akan meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer dan tekanan darah.³⁰

2.4.2 Etnis

Dari hasil penelitian dua kelompok di Amerika Serikat, yaitu kelompok kulit hitam dengan kelompok kulit putih, didapatkan fakta bahwa ternyata orang-orang keturunan Afro Amerika atau keturunan kulit hitam memiliki tekanan darah yang lebih tinggi daripada orang-orang keturunan kulit putih. Perbedaan ini secara singkat dikarenakan pada orang keturunan Afro-Amerika ditemukan adanya renin yang lebih sedikit dan sensitifitas terhadap vasopressin yang lebih besar jika dibandingkan dengan kaum pendatang atau kulit putih.¹⁴

Dari kenyataan di atas ditemukan pula bahwa orang-orang Afro-Amerika lebih berespon terhadap diuretika atau penyekat kalsium yang dihasilkan oleh tubuh ketimbang responnya terhadap inhibitor ACE atau penyekat beta. Dari hasil penelitian selanjutnya, penyekat beta ini juga membawa dampak yang mempertinggi kasus penyakit yang terjadi bersamaan seperti asma, diabetes melitus, dan iskemia. Walaupun demikian, ACE ini juga mempunyai peranan yang baik yaitu untuk memperbaiki angina, disritmia jantung, dan migren.¹⁴

2.4.3 Jenis kelamin

Dari hasil berbagai studi dan penelitian, didapatkan hasil bahwa ternyata jenis kelamin mempengaruhi perbedaan rerata tekanan darah antara wanita dengan pria. Selama berada pada masa suburnya perempuan dilindungi oleh hormon estrogen yang mempunyai peran dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Ini sangat penting dikarenakan HDL dalam jumlah tinggi merupakan pelindung terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan dari estrogen menimbulkan adanya sistem imunitas pada perempuan usia premenopause. Ketika perempuan ini semakin tua, maka hormon estrogen ini akan berkurang sedikit demi sedikit sehingga pelindung pembuluh darah dari kerusakan pun semakin sedikit. Hal ini menyebabkan perempuan di atas usia 45-55 tahun mengalami peningkatan tekanan darah yang lebih signifikan ketimbang laki-laki pada usia yang sama, dikarenakan adanya perbedaan kuantitas dari hormon

estrogen ini. Pada proses patofisiologinya, estrogen berkontribusi pada keadaan vasodilatasi basal melalui reseptor estrogen, yaitu $\text{Re}\alpha$ dan $\text{Re}\beta$ di dalam fungsinya mengatur tonus vaskular. Mekanisme selanjutnya ialah dipicunya pengeluaran faktor vasodilatasi dari endotel, kenaikan bioavailabilitas *nitric oxide*, penghambatan sistem renin angiotensin, pelepasan endotelin, dan saraf simpatis.³¹

2.4.3 Aktivitas

Selain penelitian di atas, terdapat pula penelitian yang mengatakan bahwa pada usia lanjut, perempuan lebih banyak menderita hipertensi ketimbang laki-laki karena laki-laki lebih banyak bekerja dan melakukan aktivitas yang lebih berat, yang pada proses selanjutnya akan sangat berpengaruh terhadap kolateralisasi pembuluh darahnya sehingga dapat mengurangi dan menurunkan tahan perifer pembuluh darah.^{32,33}

2.5 Genetik dan Riwayat Keluarga

Beberapa studi telah membuktikan bahwa terdapat gen yang berperan dalam ekspresi komponen renin-angiotensin-aldoteron. Angiotensinogen dan ACE berperan serta dalam hipertensi yang sensitif terhadap diet NaCl (mineral natrium). Selain angiotensinogen dan ACE, ternyata gen α -adducin juga berhubungan dengan absorpsi natrium dan mineral di tubular renal yang erat kaitannya dengan hipertensi sensitif garam. Selain kedua hal tersebut masih terdapat gen lain yang turut berperan dalam hipertensi, yaitu gen yang mengkode AT1, β 2-adrenoreseptor (CYP11B2) dan aldosteron sintase.³⁴ Faktor genetik itu sendiri juga menimbulkan perubahan pada fungsi organ ginjal dan permeabilitas membran sel, aktivitas saraf simpatis, dan sistem renin-angiotensin yang pada proses selanjutnya berpengaruh pada keadaan hemodinamik.³⁵

2.6 Pola Hidup

2.6.1 Alkohol

Alkohol berlebih mempunyai efek samping antara lain merusak fungsi sistem saraf pusat maupun sistem saraf tepi dan menyebabkan gangguan mekanisme pengaturan tekanan darah. Seseorang yang mempunyai kebiasaan dan kecenderungan mengkonsumsi alkohol dalam jumlah berlebih akan dipicu peningkatan kadar kortisol, volume darah merah dan kekentalan darahnya. Akibat dari kejadian ini, tekanan darah

akan mudah berubah dan memiliki kecenderungan untuk meningkat. Alkohol yang berlebih juga mempunya efek samping lain yaitu peningkatan keasaman darah dan viskositas darah. Kekentalan darah ini akan memaksa jantung untuk bekerja lebih keras dan lebih kuat agar darah dapat mencapai sel-sel dan jaringan yang dituju. Peningkatan kerja jantung ini berdampak pula pada peningkatan tekanan darah.³⁶

2.6.2 Aktivitas fisik dan olahraga

Olahraga yang teratur dapat menurunkan tekanan darah dan membuat tekanan darah cenderung normal dengan mempengaruhi berbagai mekanisme di dalam tubuh kita. Mekanisme tersebut antara lain adalah dengan menurunkan curah jantung dan membuat jantung tidak bekerja terlalu keras, menurunkan norepinefrin serum atau adrenalin yang memicu penurunan denyut jantung dan mengurangi ketegangan otot pembuluh darah, meningkatkan level vasodilator serum yang akan berdampak pada perlebaran pembuluh darah dan penurunan tekanan darah, memperluas dan memperlancar sirkulasi darah di seluruh tubuh, membuat fungsi ginjal menjadi lebih efektif dan efisien, meningkatkan sensitifitas tubuh terhadap insulin, serta menurunkan level kadar renin dalam tubuh, dan membentuk badan yang ideal dengan cara menurunkan kadar lemak dan berat badan tubuh. Penurunan berat badan ini sangat berarti bagi aktivitas jantung karena dengan berkurangnya lemak dan luas permukaan tubuh seseorang membuat jantung bekerja lebih ringan. Denyut jantung yang lambat ini selanjutnya akan mengurangi curah kerja jantung, yang tentu saja akan menurunkan tekanan darah. Selain itu fungsi penyaringan darah dari ginjal menjadi lebih baik dalam meregulasi maupun mengekskresi kelebihan cairan dalam tubuh khususnya cairan ekstraseluler pada orang yang lebih sering berolahraga.^{37,38}

2.6.3 Rokok

Departmen Of Health and Human Services di USA pada tahun 1989 menyatakan bahwa setiap batang rokok yang kita konsumsi mengandung kurang lebih 4000 unsur kimia, diantaranya adalah nikotin, CO, tar, N₂, amonia dan asetaldehida serta berbagai zat pemicu kanker (karsinogen). Nikotin merupakan zat yang dapat menimbulkan ketagihan dan merangsang jantung, saraf, otak serta bagian tubuh lain sehingga kinerja mereka menjadi abnormal. Nikotin dalam prosesnya juga menstimulus pengeluaran adrenalin

sehingga akan menyebabkan peningkatan detak jantung, tekanan darah, serta tekanan kontraksi otot jantung. Semua hal itu selanjutnya akan berdampak pada gangguan irama jantung (aritmia) yang akan diikuti oleh berbagai kerusakan lainnya.³⁹

Mekanisme nikotin sendiri dalam meningkatkan tekanan darah manusia dan denyut jantung adalah melalui stimulus pelepasan epinefrin lokal saraf adregevik serta meningkatkan produksi katekolamin medulla adrenalis dan jaringan kromafin jantung. Setelah itu kemoreseptor di glomus caroticus dan glomerat ortica menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan arteri. Nikotin bekerja langsung pada otot jantung untuk menginduksi efek inotropik dan kronotropik positif. Diluar efeknya secara langsung dalam mempengaruhi tekanan darah manusia, nikotin juga berperan dalam menimbulkan penyakit trombosis dan aterosklerosis dengan cara meningkatkan kadar asam lemak dan perlekatan serta agregasi trombosit melalui peningkatan sekresi katekolamin.³⁹

Pada perokok, konsumsi nikotin dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan infark miokardium fatal dan nonfatal serta kematian mendadak akibat penyakit jantung koroner. Dalam perjalanan penyakitnya nikotin meningkatkan kebutuhan oksigen otot jantung, menyebabkan perlekatan trombosit, kecenderungan trombosis, dan menurunkan ambang fibrilasi ventrikel selama terjadinya iskemia miokardium.⁴⁰

Selain nikotin, di dalam satu batang rokok juga terdapat gas karbonmonoksida atau gas CO yang dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi “*cramp*” sehingga meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan robeknya pembuluh darah. Karbonmonoksida sendiri akan menimbulkan desaturasi hemoglobin dan menurunkan suplai oksigen ke seluruh tubuh dikarenakan hemoglobin lebih mudah mengikat gas CO dibandingkan oksigen sehingga berdampak pada gangguan pelepasan oksigen dan mempercepat arterosklerosis (pengapuran). Gas karbonmonoksida juga akan menurunkan kemampuan dalam latihan fisik khususnya pada para atlet melalui mekanisme peningkatan viskositas darah yang juga berdampak pada mudah terjadinya penggumpalan darah yang menyebabkan seseorang mudah lelah ketika melakukan pekerjaan yang berat.⁴¹ Gas CO sendiri dapat mengubah permeabilitas dinding kapiler darah sehingga memudahkan jaringan darah untuk dimasuki lemak dan kolesterol. Endapan (atherom) yang muncul akan mengakibatkan pembuluh darah menyempit sehingga pengiriman oksigen pada jaringan sekitarnya menjadi berkurang.⁴²

Rokok sendiri dalam jangka panjang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dengan cara menimbulkan endapan/plak pada pembuluh darah yang juga merusak keutuhan dinding kapiler darah. Rokok dalam hal ini juga menimbulkan perubahan tekanan darah baik akut maupun kronis melalui aktivasi sistem saraf simpatis. Pada fase akut terjadi peningkatan kinerja dari saraf simpatis pada pembuluh jantung, darah, dan kulit. Sedangkan pada fase kronis terjadi aktivasi saraf simpatis pada ginjal, pengaturan barorespetor, dan struktur dari pembuluh darah. Beberapa studi terdahulu juga mengatakan bahwa rokok dalam jangka pendek berperan dalam modulasi saraf simpatik dan aktivitasi saraf simpatik otot polos, tetapi mekanismenya belum diketahui dan belum dapat dipastikan hingga saat ini. ^{43,44}

2.6.4 Asupan kafein

Efek farmakologi kafein memiliki pengaruh terhadap relaksasi otot terutama otot polos pada bronkus, otot jantung selain merangsang susunan saraf pusat, dan meningkatkan diuresis. Jantung sendiri akan menurunkan denyutnya jika terdapat kadar kafein dalam plasma yang cukup rendah. Namun jika jantung menerima kadar kafein dan teofein yang lebih tinggi akan menyebabkan jantung mengalami takikardi dimana pada individu yang sensitif akan menyebabkan aritmia dengan kontraksi ventrikel yang premature. Pada pembuluh darah, kafein akan mengakibatkan dilatasi serta termasuk pembuluh darah koroner dan pulmonal. Di sirkulasi otak, terjadi peningkatan resistensi pembuluh otak dengan komplikasi pengurangan aliran darah dan PO₂ di otak. Hal ini diperkirakan karena adanya refleks akibat blokade adenosine oleh xantin. ⁴⁵

2.6.5 Pola makan tinggi lemak

Di dalam darah, lemak akan berikatan dengan protein globulin disebut lipoprotein selama proses pengangkutannya. Dari hasil penelitian terbaru, pengikatan lemak dengan lipoprotein ternyata diperantara oleh hormon aldosteron yang sangat berperan dalam keseimbangan sistem renin-angiotensin. Pada prosesnya renin akan memicu peningkatan produksi aldosteron dan aldosteron sendiri akan memicu ketidakseimbangan sistem renin di ginjal yang memicu peningkatan natrium dan terjadinya retensi di dalam tubuh. Hal ini akan berdampak pada peningkatan tekanan

darah yang memiliki mekanisme sama persis dengan pengaruh natrium terhadap tekanan darah.⁴²

Dari hasil beberapa studi selanjutnya, ternyata lemak-lemak ini juga meningkatkan tekanan darah melalui penyumbatan pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan pengangkutan oksigen dan zat-zat makanan ke organ-organ penting. Penyempitan ini akan memaksa jantung untuk meningkatkan kinerjanya dan memompa lebih kuat lagi agar dapat memenuhi kebutuhan dari sel-sel target akan pasokan makanan. Proses ini akan berdampak pula pada peningkatan tekanan darah.⁴⁶ Dari hasil studi lain dikatakan pula bahwa lemak-lemak ini akan menyebabkan penyumbatan terhadap jalan nafas manusia yang membuat penderita mengalami obstruksi *sleep apnea* dan akan memicu aktivasi saraf simpatis. Hiperaktivitas saraf simpatis ini akan mempengaruhi sistem renin-angiotensin seperti dijelaskan di atas dan secara langsung akan mempengaruhi tekanan darah dan curah jantung.⁴⁷

2.6.6 Durasi tidur

Tidur dalam prosesnya dibagi menjadi dua tahapan besar, yaitu tahapan mata cepat (tidur tidak nyenyak) atau *Rapid Eye Movement* (REM) dan pergerakan mata tidak cepat (tidur nyenyak) atau *Non-Rapid Eye Movement* (NREM). Durasi tidur yang pendek ini akan berdampak pada berbagai aspek kehidupan manusia. Salah satu aspek yang paling terpengaruh adalah aspek kesehatan dan tekanan darah. Dengan durasi tidur yang singkat dan kualitas tidur yang buruk pula, akan membuat fase tidur REM dan NREM menjadi berkurang. Penurunan fase NREM mengakibatkan peningkatan aktivitas dari neuron monoaminergik yang selanjutnya akan menstimulasi pengeluaran hormon noradrenergik dan serotonergik yang berfungsi meningkatkan denyut jantung dan menyebabkan kontraksi pembuluh darah. Penurunan fase REM sendiri berdampak pada penurunan aktivitas dari neuron kolinergik atau neuron retikuler pons yang berfungsi menenangkan dan membuat rileks individu. Perubahan di kedua fase REM dan NREM ini akan berdampak pada peningkatan tekanan darah. Selain mengurangi durasi fase REM dan NREM, singkatnya durasi tidur juga akan mempengaruhi sistem otonom manusia, berupa peningkatan kinerja sistem saraf simpatis dan penurunan kinerja sistem saraf parasimpatis yang memicu peningkatan tekanan darah.⁴⁸

2.7 Indeks Massa Tubuh

Dalam hubungannya dengan peningkatan tekanan darah, obesitas merupakan faktor independen yang tidak dipengaruhi oleh faktor lainnya. Mekanisme obesitas dalam meningkatkan tekanan darah berhubungan dengan diet, hemodinamika, resistensi insulin atau hiperinsulinemia, endokrin, dan neurohormonal. Selain mekanisme tersebut, mekanisme lain juga ikut berperan adalah peningkatan sistem saraf simpatik, peningkatan aktivitas renin-angiotensin, aldosteron (RAAS), peningkatan leptin, insulin, endotelin I dan asam lemak bebas, gangguan pada aktivitas *natriuretic peptide* (NP) serta menurunnya *nitric oxide* (NO).⁴⁹

Diet tinggi lemak akan menyebabkan kegemukan dan pada prosesnya terjadi hiperinsulinemia, peningkatan *free fatty acid* (FFA), serta renin angiotensin aldosteron (RAA). Hal ini akan menyebabkan reabsorsi Na sehingga terjadilah retensi cairan dan garam di dalam glomeruli ginjal yang akan mengakibatkan perubahan hemodinamika berupa peningkatan tahanan perifer, volume darah, curah jantung, dan tekanan darah.⁴⁹

Perangsangan saraf simpatik akibat obesitas akan menstimulasi pengeluaran katelokamin yang berdampak pada peningkatan tekanan darah.⁴⁹ Perubahan neurohormonal yang terjadi pada penderita obesitas berhubungan dengan leptin. Leptin merupakan asam amino yang diproduksi oleh jaringan adiposa tubuh dan sintesanya dikode ob/ob. Leptin ini berfungsi dalam pengaturan nafsu makan dan pengeluaran energi melalui mekanisme pengaturan sistem saraf pusat. Leptin juga berperan dalam natriuresis, diuresis, peningkatan sensitifitas insulin, dan perangsangan saraf simpatik yang selanjutnya menstimulasi pengeluaran katelokamin, dan angiogenesis. Leptin sendiri terdapat di darah dalam kadar rendah pada orang normal, tetapi pada individu yang mengalami kegemukan, kadar leptin meningkat dan menyebabkan hiperleptinemia. Hiperleptinemia ini berhubungan erat dengan resistensi atau peningkatan kadar leptin di dalam darah. Efek dari resistensi ini bergantung pada organ yang meresponnya. Jika resistensi terjadi di ginjal maka akan menyebabkan gangguan diuresis dan natriuresis sehingga terjadi perubahan mekanisme hemodinamik. Mekanisme hemodinamik seperti inilah yang selanjutnya akan memicu peningkatan tekanan darah.⁵⁰

2.8 Kontrasepsi Hormonal

Pil kontrasepsi memiliki dampak terhadap terjadinya ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron. Efek hormon ovarium terhadap fungsi dari gonadotropik dan hipofisis yang paling menonjol dari estrogen adalah inhibisi sekresi FSH, sedangkan dari progesteron adalah inhibisi pelepasan LH dalam sirkulasi. Dari hasil pengukuran didapatkan bahwa kombinasi hormon estrogen dan progesteron dalam tubuh akan menekan sekresi FSH dan LH, sehingga terjadi ketidakseimbangan hormon progesteron dan estrogen dalam tubuh dari yang seharusnya. Peristiwa ini akan berdampak pada gangguan di tingkat pembuluh darah dan berakibat pada peningkatan tekanan darah. Efek ini juga dapat terjadi karena estrogen dan progesteron mempermudah retensi ion natrium dan sekresi air akibat peningkatan aktivitas renin plasma dan pembentukan angiotensin-aldosteron yang mengikutinya. Hal ini berdampak pada peningkatan tekanan darah yang cukup bermakna.^{51,52}

2.9 Konsumsi Obat

Penggunaan obat-obat kortikosteroid juga berdampak pada peningkatan tekanan darah. Kortikosteroid sendiri dibagi menjadi dua, yaitu mineralokortikoid dan glukokortikoid. Mineralokortikoid mempunyai efek terhadap metabolisme Na dan K, sehingga akan menimbulkan efek retensi Na dan deplesi K. Oleh sebab itu dalam kenyataannya secara klinis mineralokortikoid sangat jarang digunakan dalam pengobatan. Penggunaan obat glukokortikoid mempunyai efek terhadap metabolisme glukosa, memiliki efek neuroendokrinologik, anti imunitas, dan efek sitotoksik. Seperti halnya pada kortisol, kortikosteroid dalam dosis cukup tinggi dapat meningkatkan reabsorbsi natrium di tubulus ginjal dan meningkatkan ekskresi kalium melalui urin. Hal ini akan diikuti oleh retensi air dan peningkatan volume darah, curah jantung dan tekanan darah.^{53,54}

Siklosporin merupakan obat yang digunakan sebagai imunodepresan. Di dalam tubuh manusia, siklosporin akan meningkatkan aktivitas adrenergik dan sistem renin angiotensin, menyebabkan disfungsi sel endotelia, mengacaukan asam arachnoidonic sehingga terjadi modifikasi pada sel otot halus di pembuluh darah serta peningkatan pemasukan kalsium. Gabungan dari rentetan mekanisme ini akan menyebabkan peningkatan tekanan darah atau hipertensi.⁵⁵

Penggunaan eritropoetin akan mempengaruhi tekanan darah seseorang. Pengembalian viskositas darah hingga mencapai nilai normal seperti pada keadaan anemia diduga merupakan penyebab utama dari hipertensi yang disebabkan dari eritropoetin (EPO). Menurut tanggapan dan perkiraan yang ada, ekspansi dari volume darah ini juga akan meningkatkan jumlah eritosit dan pengikatan endogenous *nitric oxide* oleh hemoglobin. Peningkatan tekanan darah sendiri juga diakibatkan dari kehilangan *hypoxic vasodilation*.⁵⁶

Kokain meningkatkan tekanan darah melalui mekanisme pencegahan *clearance* atau pengambilan kembali noradrenalin dari pembuluh darah ke *nerve endings*. Jumlah adrenalin yang cukup tinggi ini akan menyebabkan konstriksi pembuluh darah yang meningkatkan tekanan darah. Kokain sendiri juga menstimulasi jantung serta menyebabkan takikardi dan peningkatan *cardiac output*.⁵⁷

2.10 Tipe Kepribadian

Tipe kepribadian yang dibahas di sini meliputi tipe kepribadian A, B, C, dan D. Tipe kepribadian A memiliki sifat agresif, terobsesi dengan angka-angka dan jumlah, selalu bergerak cepat, pantang menyerah, tidak sabaran, berusaha keras untuk memikirkan dua hal secara bersamaan, dan mempunyai jiwa memberontak. Tipe kepribadian B merupakan orang yang sangat ekstrovert dan suka sorotan. Orang-orang tipe B ini sangat menghibur dan mempunya karisma yang kuat. Tipe kepribadian C merupakan orang yang sangat berkebalikan dari orang dengan tipe B dan tipe kepribadian D cenderung berlawanan dengan kepribadian A.

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan sifat dari inividu saja dapat memberikan hasil pengukuran tekanan darah dan prevalensi yang berbeda antara satu kepribadian dengan kepribadian yang lainnya. Dari hasil statistik penelitian, orang-orang dengan kepribadian tipe A cenderung memiliki tekanan darah lebih tinggi, ini mungkin disebabkan dari sifat tipe A yang cenderung suka bersaing, ambisius, bekerja tidak kenal waktu dan selalu tidak pernah merasa puas yang pada akhirnya akan berdampak pada stres individu. Stres tersebut akan menstimulasi aktivitas saraf simpatis yang akan berdampak pada resistensi pembuluh darah perifer dan curah jantung. Sifat tipe A ini juga akan memicu keluarnya katekolamin yang berdampak pada peningkatan kadar kolesterol pada serum dan memudahkan terjadinya aterosklerosis. Walaupun

begitu, menurut laporan penelitian yang terbaru, ternyata sifat tipe A dan hubungannya dengan hipertensi tidaklah selalu konsisten.^{58,59}

Orang-orang dengan kepribadian tipe D dalam mekanisme alaminya menghadapi stres yang konstan dan berkepanjangan juga akan memicu peningkatan hormon kortisol. Orang-orang tipe D dalam menghadapi stres berkepanjangan cenderung timbul emosi negatif yang akan berdampak langsung terhadap fisiologi tubuhnya sendiri. Dari hasil penelitian di Inggris oleh Molloy et al yang membandingkan kadar kortisol pada penderita jantung koroner tipe D dan yang bukan tipe D, didapatkan pula hasil yang sama yaitu tipe D memiliki kadar kortisol yang lebih tinggi dari 3 tipe kepribadian lainnya. Hormon kortisol inilah yang selanjutnya mengakibatkan peningkatan volume cairan dalam tubuh dan memicu peningkatan tekanan darah.^{60,61}

2.11 Keadaan Psikologi

2.11.1 Kecemasan

Kecemasan dapat membawa berbagai respon tubuh, dimana salah satunya adalah efek fisiologi. Namun korelasinya dengan tekanan darah sedikit sulit dijelaskan karena minimnya sumber rujukan dan penelitian. Menurut Feng et al, mekanisme terjadinya peningkatan tekanan darah akibat kecemasan adalah melalui keterlibatan angiotensin II yang diperantarai oleh *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA) atau kelenjar hipofisis anterior dan *sympatho-adrenal axis*. Angiotensin II selain umumnya diekspresikan di dalam organ ginjal, ternyata juga dapat mengekspresikan diri pada otak. Efeknya sendiri ditentukan dari reseptornya yaitu AT₁R dan AT₂R, dimana AT₁R ini mempunyai peran penting yang menghubungkan tekanan darah dan kecemasan. AT₁R ini sendiri dapat diekspresikan dari organ HPA axis, amygdala, paraventricular nucleus, nucleus tractus solitarius dan organ subfornical.⁶²

Dari hasil berbagai penelitian terbaru didapatkan pula bahwa angiotensin II ini tidak hanya berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah saja, melainkan berpengaruh pula pada respon kecemasan, khususnya jika pengekspresiannya terjadi di otak. Hal ini akan meningkatkan aktivitas dari HPA axis yang selanjutnya akan meningkatkan respon cemas dan stress individu. Angiotensin II yang ada di perifer pun akan memicu pengaktifan AT₁R di otak depan dan menimbulkan peningkatan respon

cemas. Selain otak depan, dorsomedial hypothalamus (DMH) dan amygdala juga berperan dalam ekspresi angiotensin II. DMH sendiri mempunyai peran penting dalam respon panik yang diinduksi oleh asam laktat dan angiotensin II melalui jalur osmosensitif periventricular. Selanjutnya, sinyal yang ditumbulkan akan dilanjutkan ke bagian otak depan dan akan memicu respon cemas. Dapat disimpulkan bahwa angiotensin baik di dalam menimbulkan sistem sentral maupun sistem perifer mempunyai andil dalam gangguan kecemasan yang diperantara oleh AT₁R. Pada pasien yang sudah mengidap hipertensi, AT₁R akan mengakibatkan komplikasi hipertensi lebih dini dan kegagalan terapi baik secara fisik maupun psikis.⁶²

2.11.2 Stres

Peningkatan tekanan darah akibat stres diduga terjadi akibat peningkatan aktivitas saraf simpatik yang menyebabkan tekanan darah tidak menentu. Tetapi hal ini menimbulkan kerancuan pada kasus pemaparan stres yang berkepanjangan, dikarenakan dalam penelitian ini hanya diteliti stres yang bersifat sementara.⁶³ Penelitian lanjutan mengenai efek stres pada hewan percobaan yang diberikan paparan stres yang bersifat jangka panjang, konstan dan terus menerus ternyata membawa dampak terhadap kinerja dari kelenjar tiroid dan adrenal dalam memproduksi hormon.⁶⁴

Adrenal, tiroksin, dan kortisol dalam jumlah yang banyak akan berpengaruh pada homeostatis tubuh manusia. Adrenalin yang berkerja secara sinergis dengan saraf simpatik akan berdampak pada peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Tiroksin juga akan meningkatkan *Basal Metabolism Rate* (BMR), denyut jantung, dan frekuensi nafas. Efek gabungan dari hormon adrenal dan tiroksin akan mengakibatkan vasokonstriksi serta membuat jantung bekerja lebih keras dengan memompa lebih banyak volume darah dan menyebabkan pada peningkatan tekanan darah.⁶⁴

Mekanisme stres dalam mempengaruhi keseluruhan tubuh berpusat di dalam hipotalamus. Hipotalamus akan dirangsang oleh stres untuk mempengaruhi dua sistem neuroendokrin yaitu sistem simpatik dan sistem korteks adrenal. Sistem saraf simpatik akan memberikan respon terhadap impuls saraf dari hipotalamus berupa aktivasi berbagai organ dan otot polos yang berada di bawah pengaturannya. Sebagai contoh terjadi peningkatan kecepatan jantung dan dilatasi pupil. Saraf simpatik juga akan memberikan sinyal ke medula adrenal untuk melepaskan epinefrin dan norepinefrin ke

dalam aliran darah. Keseluruhan proses ini akan mengakibatkan peningkatan tekanan darah.⁶⁴

2.12 Lingkungan

2.12.1 Lingkungan yang bising

Gelombang kebisingan memicu perangsangan simpatis pada saraf. Impuls yang dihasilkan ini kemudian memicu korteks adrenal untuk mensekresikan hormon epinefrin dan norepinefrin. Kedua hormon ini akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh dalam perjalannya di dalam sirkulasi darah. Perangsangan saraf simpatis ini pula akan memicu peningkatan dari aktivitas saraf-saraf ginjal yang memicu sel juktaglomerulus untuk mensekresikan renin ke dalam darah. Proses ini akan berdampak pada peningkatan volume dan tekanan darah.⁶⁵

Kebisingan itu sendiri secara langsung juga akan mempengaruhi curah jantung dan perifer total dimana pusat vasomotor yang terpapar oleh gelombang kebisingan akan mengirimkan impuls eksitasi melalui serabut-serabut saraf simpatis ke jantung yang akan berakibat pada peningkatan aktivitas jantung (kontraktilitas jantung) dan peningkatan frekuensi jantung melalui reseptor beta-1 sehingga memperbesar curah jantung dan memberikan dampak baik pada peningkatan beban kerja maupun tekanan darah normal.⁶⁵

2.12.2 Geografis

Proses hubungan geografis seseorang terhadap nilai dari tekanan darah sebenarnya kurang dapat dibuktikan secara ilmiah. Hanya saja berdasarkan survei yang dilakukan, penduduk yang tinggal di daerah pantai cenderung memiliki tekanan darah yang tinggi karena sering mengkonsumsi makanan dengan kadar natrium yang tinggi. Sedangkan masyarakat yang tinggal di dataran tinggi cenderung memiliki tekanan darah yang stabil karena banyak mengkonsumsi sayur dan buah-buahan.⁶⁶

2.12.3 Keracunan timbal

Timbal merupakan logam berat yang banyak terdapat di lingkungan yang tinggi akan polusi, seperti pabrik dan orang yang bekerja di jalan tol sebagai efek samping buangan kendaraan bermotor. Timbal pada dasarnya bersifat kumulatif dalam tubuh dan

keterpaparan terhadap timbal (Pb) dalam jumlah yang cukup banyak akan menyebabkan penyakit kardiovaskuler dan peningkatan tekanan darah. Mekanismenya terjadi melalui stres oksidatif pada sistem, penyediaan *nitric oxide* yang terbatas, pengrusakan signal *nitric oxide*, peningkatan aktivitas adrenergik, produksi endothelin, perubahan keseimbangan sistem renin angiotensin, peningkatan vasokonstriktor prostaglandin, penurunan prostaglandin, peningkatan inflamasi, gangguan jalannya sinyal Ca^{2+} otot halus pembuluh darah, pengurangan vasorelaksasi endothelium-dependent, dan modifikasi respon pembuluh darah terhadap agonis vasoaktif. Timbal sendiri dalam tubuh mempunyai dampak terhadap kerusakan endotel, mengganggu regenerasi sel endothel, mengurangi proteoglikan, menstimulasi proliferasi sel otot halus pembuluh darah dan mentransformasi fenotip, mengurangi aktivitas jaringan plaminogen, serta meningkatkan produksi plasminogen *activator inhibitor-I*. Gabungan dari mekanisme ini akan menyebabkan peningkatan beban kerja jantung dan peningkatan tekanan darah.

⁶⁷

2.13 Status sosial dan ekonomi

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh tingkat kemakmuran negara dengan tekanan darah dapat disimpulkan, bahwa terdapat perbedaan tekanan darah yang cukup signifikan antara populasi kelompok daerah kurang makmur jika dibandingkan dengan populasi kelompok daerah maju. Sebagai contoh bangsa Indian Amerika Selatan yang tekanan darahnya lebih rendah dan cenderung stabil bila sesuai dengan pertambahan usia bila dibandingkan dengan masyarakat Barat. Tetapi dalam sebuah penelitian lain dengan variabel bebas tingkat pendapatan, didapatkan sebuah kesimpulan bahwa masyarakat dengan pendapatan yang lebih tinggi memiliki tekanan darah yang lebih terkontrol bila dibandingkan dengan masyarakat yang berpendapatan rendah. Ini dikarenakan perbedaan dalam pemanfaatan pelayanan kesehatan dalam rangka meningkatkan kualitas hidup dan perbedaan daya beli obat antara kedua golongan masyarakat. Pihak yang berpendapatan tinggi cenderung terkontrol karena mampu membeli obat-obatan, sedangkan pihak seingga berpendapatan rendah hanya bisa pasrah yang mengakibatkan semakin parah dan tidak terkontrol tekanan darahnya.⁶⁶

2.14 Penyakit

2.14.1 Diabetes tipe II atau resistensi insulin

Resistensi insulin berhubungan sangat erat dengan penderita hipertensi, tetapi kurang dengan obesitas. Resistensi insulin dapat secara langsung berperan dalam mempengaruhi dan merangsang pompa kalsium di jaringan yang sensitif terhadap insulin: membuat kalsium keluar dari sel, sehingga terjadi peningkatan jumlah kalsium sistolik di sel adiposa yang dapat menimbulkan resistensi insulin. Kombinasi dari berbagai sistem ini akan menyebabkan vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. Resistensi insulin terutama terjadi di otot rangka atau hati atau keduanya akan menimbulkan peningkatan sirkulasi insulin dan mengakibatkan resistensi peningkatan sistem saraf adrenergik dan peningkatan resistensi di tubulus ginjal. Ini semua juga akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah akibat ketidakseimbangan efek langsung vasodilator insulin dan vasokonstriksi yang dicetuskan oleh sistem saraf adrenergik.⁶⁸

Hiperinsulinemia dalam hal meningkatkan tekanan darah dapat dijelaskan melalui 4 jalan mekanisme. Pertama, hiperinsulinemia akan menyebabkan retensi natrium pada ginjal dan peningkatan aktivitas saraf simpatik. Kombinasi kedua sebab itu akan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Kedua adalah terjadinya hipertrofi sekunder otot polos pembuluh darah yang berasal dari proses efek mitogenik insulin. Ketiga, insulin juga dapat memodifikasi transpor ion saat melewati membran sel sehingga sangat potensial dalam meningkatkan kadar kalsium serum sistolik di pembuluh darah yang umumnya sensitif insulin atau di jaringan ginjal. Mekanisme ini akan menyebabkan kerusakan membran sel dan meningkatkan tekanan darah arteri. Keempat, resistensi insulin ini akan membuat tanda untuk proses patologik sistem lainnya, seperti nonmodulasi yang menjadi mekanisme utama dalam peningkatan tekanan darah. Namun mekanisme ini masih merupakan perkiraan dan pemahaman akan hal ini masih samar-samar. Potensi dari faktor-faktor patogenik ini sendiri dalam kasus hipertensi masih tidak jelas.^{68,69}

2.14.2 Feokromositoma

Feokromositoma merupakan suatu tumor yang berasal dari sel-sel kromafin kelenjar adrenal yang mengandung sejumlah besar epinefrin dan norepinefrin dalam berbagai

kadar dan proporsi. Gejala yang ditimbulkan dari pelepasan hormon ini adalah peningkatan tekanan darah yang cepat dan mendadak, menyebabkan takikardia, kecemasan, nyeri kepala, berkeringat, mual dan nyeri epigastrik serta prekordial. Norepinefrin sendiri tidak menimbulkan takikardia dan tidak mempengaruhi curah jantung, tetapi epinefrin dapat menimbulkan kedua hal tersebut selain dapat menyebabkan hipermetabolisme dan hiperglikemia.^{14,68}

Feokromositoma juga menstimulasi pembentukan katelokamin yang berlebihan yang dapat merangsang sistem simpatis dan berdampak pada peningkatan tekanan darah yang disertai gejala-gejala seperti berdebar-debar, sakit kepala, dan berkeringat yang terjadi secara paroksismal. Hipertensi yang disebabkan oleh feokromositoma dapat bersifat menetap, tetapi seringkali secara paroksismal.^{14,68}

2.14.3 Penyakit *Cohn* (Aldosteronisme Primer)

Penyakit *Cohn* atau aldosteronisme primer timbul akibat hipersekresi aldosteron otonom yang dilakukan oleh tumor tunggal atau tumor kecil multipel pada zona glomerulosa korteks adrenal. Namun kadang-kadang hanya ditemukan hiperplasia unilateral, tanpa tumor berbatas tegas. Hipersekresi aldosteron akan berdampak pada kekacauan endokrin spesifik yang dapat ditunjukkan oleh 2 peristiwa utama. Pertama, aktivitas renin plasma yang cukup rendah, tidak dapat dirangsang dengan asupan natrium yang rendah dan akan menyingkirkan aldosteronisme sekunder. Kedua peningkatan ekskresi aldosteron yang tidak disupresi oleh natrium yang tinggi akan mencerminkan abnormalitas regulasi.¹⁴

Abnormalitas metabolismik yang berhubungan dengan peningkatan ekskresi aldosteron akan menyebabkan retensi natrium dan air. Sedangkan stimulasi pertukaran kalium bagi natrium di tubulus distal akan menyebabkan hipokalemia akibat hilangnya kalium yang berlebih melalui urin. Peningkatan natrium ekstraseluler dan ekspansi relatif dari volume plasma akan menyebabkan supresi aktivitas renin plasma akibat pemberian spironolakton yang dapat menstimulirnya. Pola hemodinamik ini mencakup hipervolemia, peningkatan curah jantung, dan peningkatan berlebihan pada tahanan perifer total. Kombinasi dari kejadian-kejadian ini akan memicu peningkatan tekanan darah.¹⁴

2.14.4 Sindroma *Cushing* (Hiperkortisolisme)

Sindroma *Cushing* (hiperkortisolisme) adalah sebuah peristiwa dimana kelenjar adrenal ginjal terlalu banyak dalam memproduksi kortisol. Hal ini disebabkan oleh karena diabetes meliitus, hipertensi, disfungsi gonad, obesitas, atau karena mengkonsumsi obat-obatan tertentu. Kortisol dalam jumlah berlebih akan berdampak pada peningkatan reabsorpsi natrium tubulus ginjal dan meningkatkan ekskresi kalium urin. Reabsorpsi ini akan diikuti oleh retensi air dan garam yang mengakibatkan ekspansi relatif volume plasma, peningkatan curah jantung, dan peningkatan tekanan darah.⁵³

2.14.5 *Coarctatio aorta*

Coarctatio aorta adalah kelainan genetik dan jarang ditemukan kasusnya. Kelainan ini paling sering ditemukan pada anak-anak yang mengalami hipertensi. Ciri-ciri dari penyakit ini adalah terdapatnya penyempitan segmen aorta yaitu arteri besar utama yang keluar dari jantung. Segmen aorta ini membawa darah ke arteri dan mensuplai makanan dan oksigen ke seluruh tubuh termasuk ginjal. Penyempitan segmen (*coarctatio*) aorta terjadi di atas arteri renal akan menyebabkan pengurangan darah yang mengalir ke ginjal. Hal ini akan memicu stimulasi sistem hormon ginjal untuk mensekresikan renin-angiotensin-aldosteron yang akan meningkatkan tekanan darah.¹⁴

2.14.6 Porfiria intermiten akut

Porfiria Intermiten Akut merupakan suatu penyakit autosomal dengan gen dominan yang gejalanya atau kelainannya dapat timbul karena adanya defek pada enzim porfobilinogeneaminase. Kekurangan enzim ini diwariskan dari salah satu orang tua. Enzim ini akan mempercepat perubahan material porfobilinogen menjadi *hydroxymethylbilane*. Porfiria intermiten sendiri menyebabkan gejala-gejala neurologis dan nyeri perut. Pada penderita porfiria intermiten akut akan terjadi akumulasi dari prekursor porfirin, porfobilinogen, dan *amino-levulinic acid* (ALA). Peristiwa ini akan mengakibatkan kerusakan neuron saraf dan jaringan saraf utama yang akan memicu terjadinya neuropati perifer dan otonom, serta gejala psikiatri. Salah satu akibat dari neuropati otonom adalah peningkatan tekanan darah.⁷⁰

2.14.7 Penyakit ginjal

Penyakit atau kerusakan pada ginjal akan menyebabkan banyak gangguan pada berbagai sistem regulasi tubuh. Salah satu dari gangguan tersebut berupa hipertensi atau peningkatan tekanan darah. Penyakit ginjal dapat berupa penyakit atau kelainan pada glomerulus baik akut maupun kronik, penyakit vaskuler, gagal ginjal kronik, dan masih banyak lagi. Peningkatan tekanan darah akibat kelainan di glomerulus baik akut maupun kronik disebabkan karena retensi natrium dan air yang mengakibatkan hipervolemi. Retensi natrium ini terjadi karena adanya reabsorpsi Na di duktus koligentes. Hal ini akibat adanya resistensi relatif terhadap hormon natriuretik peptide dan peningkatan sistem aktvititas pompa ion tubuh Na-K-ATP-ase di duktus kolegentes.⁷¹

Penyakit vaskuler memicu terjadinya kekurangan oksigen atau peristiwa iskemi pada sel dan merangsang sistem renin-angiotensin-aldosteron. Gagal ginjal kronik akan menyebabkan peningkatan sistem renin-angiotensin-aldosteron sebagai akibat dari kerusakan regional yang disebabkan oleh iskemia relatif, aktivitas saraf simpatis yang meningkat akibat kerusakan sebagian besar organ ginjal, hiperparatiroid sekunder, dan pemberian obat-obatan eritropoetin (EPO). Selain ketiga penyakit tersebut, stenosis arteri renalis, pielonefritis, glomerulonefritis, tumor-tumor pada ginjal, penyakit turunan seperti penyakit ginjal polikista, trauma atau luka yang mengenai ginjal dan terapi penyinaran yang mengenai ginjal akan berdampak pada peningkatan tekanan darah secara permanen.⁷¹

2.14.8 Hiperaktivitas simpatis

Hiperaktivitas simpatis berperan sebagai faktor independen yang umumnya terjadi pada hipertensi pada usia muda. Hiperaktivitas simpatis akan memicu pengeluaran katelokamin yang pada proses selanjutnya akan menyebabkan konstriksi arteriol dan vena serta meningkatkan curah dan kinerja jantung.⁴²

2.14.9 Aterosklerosis

Berdasarkan suatu penelitian aterosklerosis akan memicu pelepasan katelokamin dan bersifat aterogenesis. Mekanisme ini akan mempengaruhi sistem neuroendokrin terhadap dinamika sirkulasi, lemak serum, dan pembekuan darah. Aterosklerosis juga menyebabkan pembuluh darah menjadi tersumbat dan kehilangan kelenturan. Hal ini

akan mendorong dan memaksa jantung untuk bekerja lebih kuat dan keras untuk memenuhi tuntutan semua sel yang membutuhkan nutrisi dan suplai oksigen sehingga berdampak pada peningkatan tekanan darah arteri.¹²

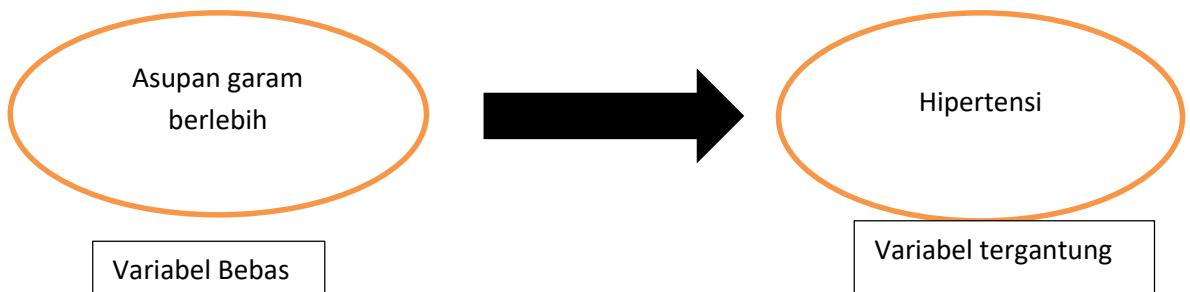
2.14.10 Disfungsi sel endotelia

Peningkatan tekanan darah juga disebabkan karena terjadi peningkatan kadar kolesterol di dalam darah secara berlebihan. Peningkatan ini akan menyebabkan kerusakan sel endotelia yang pada proses selanjutnya menyebabkan aterosklerosis sehingga tahanan perifer meningkat dan tekanan darah meningkat.⁴²

2.15 Kerangka Teori



2.16 Kerangka Konsep



Alasan:

Konsumsi garam merupakan salah satu faktor resiko potensial terbesar penyebab penyakit hipertensi