

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Obesitas**

##### **2.1.1. Definisi**

Suatu keadaan dari akumulasi lemak tubuh yang berlebihan di jaringan lemak tubuh dan dapat menimbulkan beberapa penyakit<sup>10,11,12</sup>. Anak dengan Indeks Masa Tubuh (IMT) antara persentil 85-95 sesuai umur dan jenis kelamin disebut *overweight*, sedangkan anak dengan  $IMT \geq 95$  disebut obesitas.<sup>13,14</sup>

##### **2.1.2. Etiologi**

Obesitas terjadi karena ketidakseimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi sehingga terjadi kelebihan energi yang disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Kelebihan energi tersebut dapat disebabkan oleh konsumsi makanan yang berlebihan, sedangkan keluaran energi rendah disebabkan oleh rendahnya metabolisme tubuh, aktivitas fisik dan efek termogenesis makanan.

Sebagian besar gangguan hemostasis energi ini disebabkan oleh faktor idiopatik (obesitas primer atau nutrisional) sedangkan faktor endogen (obesitas sekunder atau non-nutrisional, yang disebabkan oleh kelainan sindrom atau defek genetik) hanya mencakup kurang dari 10% kasus.

Obesitas idiopatik terjadi akibat interaksi multifaktorial. Faktor-faktor yang berperan tersebut dikelompokkan menjadi faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik telah diketahui mempunyai peranan kuat yaitu parental fatness, anak yang obesitas biasanya berasal dari keluarga obesitas. Bila salah satu orang tua obesitas, kejadiannya menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas maka prevalensi turun menjadi 14%. Peningkatan risiko menjadi obesitas tersebut kemungkinan disebabkan karena pengaruh gen atau faktor lingkungan dalam keluarga. Kral (2001) membagi faktor

lingkungan yang berperan sebagai penyebab terjadinya obesitas menjadi 5, yaitu nutrisi (perilaku makan), aktivitas fisik, trauma (neurologis dan psikologis), medikamentosa (steroid), dan sosial ekonomi. Penelitian Faizah di Semarang menunjukkan bahwa warga negara keturunan merupakan faktor risiko dengan Indeks Massa Tubuh rata-rata tertinggi adalah pada suku bangsa Tionghoa.

### **2.1.3. Teknik Pengukuran**

Pengukuran lemak tubuh, massa dan distribusinya memerlukan berbagai teknik dan belum ada pengukuran yang 100% memuaskan. Seringkali diperlukan kombinasi pengukuran untuk menentukan risiko suatu penyakit<sup>15</sup>. Perhitungan secara langsung menggunakan densitometri, cairan tubuh total, kalium tubuh total dan *uptake of lipid-soluble inert gases*. Secara tidak langsung cadangan lemak dapat dinilai dengan mengukur ketebalan lipatan kulit dan Indeks Massa Tubuh<sup>16</sup>.

Pengukuran lemak tubuh melalui pengukuran ketebalan lemak bawah kulit (*skinfold*) dilakukan pada beberapa bagian tubuh, misalnya pada bagian lengan atas, lengan bawah (*fore arm*), *subscapular*, *midaxillary*, *pectoral*, *abdominal*, *suprailiaca*.

### **2.1.4. Indeks Massa Tubuh (IMT).**

Salah satu cara penentuan obesitas adalah dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT dapat menggambarkan lemak tubuh yang berlebihan secara sederhana dan bisa digunakan dalam penelitian populasi berskala besar. Pengukurannya hanya membutuhkan 2 data, yaitu berat badan dan tinggi badan, yang keduanya dapat dilakukan secara akurat oleh seseorang dengan latihan.<sup>17,18,19</sup>

*The World Health Organization (WHO)* tahun 1997. *The National Institute of Health (NIH)* pada tahun 1998 dan *The Expert Comitee on Clinical Guidelines for Overweight*

*in Adolescent Preventive Services* telah merekomendasikan *Body Mass Index (BMI)* atau Indeks Massa Tubuh (IMT) sebagai baku pengukuran obesitas pada anak dan remaja diatas usia 2 tahun. IMT merupakan petunjuk untuk menentukan kelebihan berat badan berdasarkan indeks Quetelet (berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter(  $\text{kg}/\text{m}^2$ )). Interpretasi IMT tergantung pada umur dan jenis kelamin anak, karena anak laki-laki dan perempuan memiliki lemak tubuh yang berbeda. Berbeda dengan orang dewasa, IMT pada anak berubah sesuai umur dan sesuai dengan peningkatan panjang dan berat badan. *The Centers for Disease Control (CDC)* mempublikasikan kurva IMT. IMT dapat diplotkan sesuai jenis kelamin pada kurva pertumbuhan CDC untuk anak usia 2-20 tahun<sup>20,21</sup>.

Indeks Massa Tubuh merupakan cara termudah untuk memperkirakan obesitas serta berkorelasi dengan massa lemak tubuh, dan juga penting untuk mengidentifikasi penderita obesitas yang mempunyai risiko mendapat komplikasi medis. IMT memiliki keunggulan utama yaitu menggambarkan lemak tubuh yang berlebihan, sederhana dan dapat digunakan dalam penelitian populasi berskala besar

Anak dari keluarga dengan hipertensi esensial memiliki IMT yang lebih tinggi dibanding dengan anak dari keluarga tanpa riwayat hipertensi esensial. IMT dapat menjadi prediktor yang bermakna untuk tekanan darah baik pada anak maupun remaja berdasarkan berat badan dan tinggi badan.

Tromso study membuktikan adanya hubungan antara peningkatan Indeks Massa Tubuh dengan peningkatan tekanan darah baik pada laki-laki maupun perempuan. Rendahnya aktivitas fisik dan tingginya IMT merupakan faktor yang berpengaruh terhadap hipertensi pada anak laki maupun perempuan<sup>22</sup>

### 2.1.5. Peran Leptin

Leptin merupakan asam amino yang disekresi terutama oleh jaringan adipose dan dihasilkan oleh gen *ob/ob*. Fungsi utamanya adalah mengatur nafsu makan dan pengeluaran energi tubuh melalui pengaturan pada susunan saraf pusat, selain itu leptin juga berperan pada perangsangan saraf simpatis, meningkatkan sensitifitas insulin, natriuresis, diuresis dan angiogenesis. Normal leptin disekresi ke dalam sirkulasi darah dalam kadar yang rendah, akan tetapi pada obesitas umumnya didapatkan peningkatan kadar leptin dan diduga peningkatan ini berhubungan dengan hiperinsulinemia melalui aksis adipo-insular. Hiperleptinemia ini mungkin terjadi karena resistensi leptin. Beberapa teori menjelaskan resistensi leptin ini terjadi karena adanya antibodi terhadap leptin, peningkatan protein pengikat leptin sehingga leptin yang masuk ke otak berkurang, adanya kegagalan mekanisme signal<sup>23</sup>.

Resistensi leptin pada ginjal akan menyebabkan gangguan diuresis dan natriuresis, menimbulkan retensi natrium dan air serta berakibat meningkatnya volume plasma dan *cardiac output*, selain itu adanya vasokonstriksi pembuluh darah ginjal akibat perangsangan saraf simpatis akan mengaktivasi jalur RAAS dan menambah retensi natrium dan air. Pada obesitas cenderung terjadi hal yang sama, adanya peningkatan volume plasma akan meningkatkan curah jantung yang berakibat meningkatnya tekanan darah, sedangkan resistensi pembuluh darah sistemik pada obesitas umumnya normal dan tidak berperan pada peningkatan tekanan darah.

Leptin memiliki aktivitas cardio-renal yang berpotensi mempengaruhi hipertensi yang berkaitan dengan obesitas termasuk simpatoaktivasi secara keseluruhan, namun karena resistensi leptin yang terjadi pada obesitas, maka sulit untuk menghubungkan antara hiperleptinemia dengan hipertensi<sup>24</sup>.

## 2.2. Mikroalbuminuria

### 2.2.1 . Definisi :

Mikroalbuminuria adalah suatu kadar rendah albumin dalam urin yang merupakan kadar yang tak terdeteksi oleh *standard protein dipstick test*<sup>25</sup>. Mikroalbuminuria sejauh ini didefinisikan sebagai ekskresi albumin dalam urin sebesar 20-200 µg/min (atau 15-150 µg/min *overnight*) atau >30 mg/hari<sup>26,27,28</sup>

Mikroalbuminuria terjadi jauh sebelum ditemukannya bukti klinis proteinuria. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan standard untuk skrining, *monitoring* dan deteksi gangguan fungsi ginjal pada penderita diabetes. Pemeriksaan ini juga bermanfaat untuk *monitoring* kemampuan kontrol tekanan darah, kontrol glukosa dan restriksi protein. Penderita dengan mikroalbuminuria digolongkan sebagai *incipient nephropathy*<sup>29</sup>. Mikroalbuminuria merupakan pertanda untuk risiko kardiovaskuler pada penderita diabetes dan non diabetes<sup>30,31,32</sup>, juga berhubungan dengan risiko kematian pada penderita infark myocard, Pengukuran mikroalbuminuria direkomendasikan untuk stratifikasi risiko pada penderita hipertensi<sup>33,34</sup>.

**Tabel 1. Definisi abnormalitas ekskresi albumin**<sup>35</sup>

	Urine tampung 24 jam(mg/24 jam)	Urine sewaktu (µg/menit)
Normal	< 30	< 20
Mikroalbuminuria	30 – 299	20 - 199
<i>Clinical albuminuria</i>	≥ 300	≥ 200

(Dikutip dari Montana diabetes surveillance & clinical communication. )<sup>35</sup>

### 2.2.2. Angka kejadian mikroalbuminuria

Insiden mikroalbuminuria berdasarkan *community-based study* di Netherlands mendapatkan mikroalbuminuria (konsentrasi albumin urine 20-299 mg/L) pada 7.2 % dari 40.458 penduduk<sup>36</sup>.

Angka kejadian mikroalbuminuria pada penderita hipertensi esensial berdasarkan beberapa penelitian berkisar antara 2.4-40% , dengan rata-rata 5-15 % tergantung usia dan jenis kelamin penderita, tingkat hipertensi dan batasan mikroalbuminuria yang digunakan. Insiden mikroalbuminuria pada dewasa dengan *borderline hypertension* adalah 2-15 %, pada *mild* sampai *moderate hypertension* adalah 5-30% dan pada hipertensi berat yang tidak diterapi adalah >50%<sup>37</sup>.

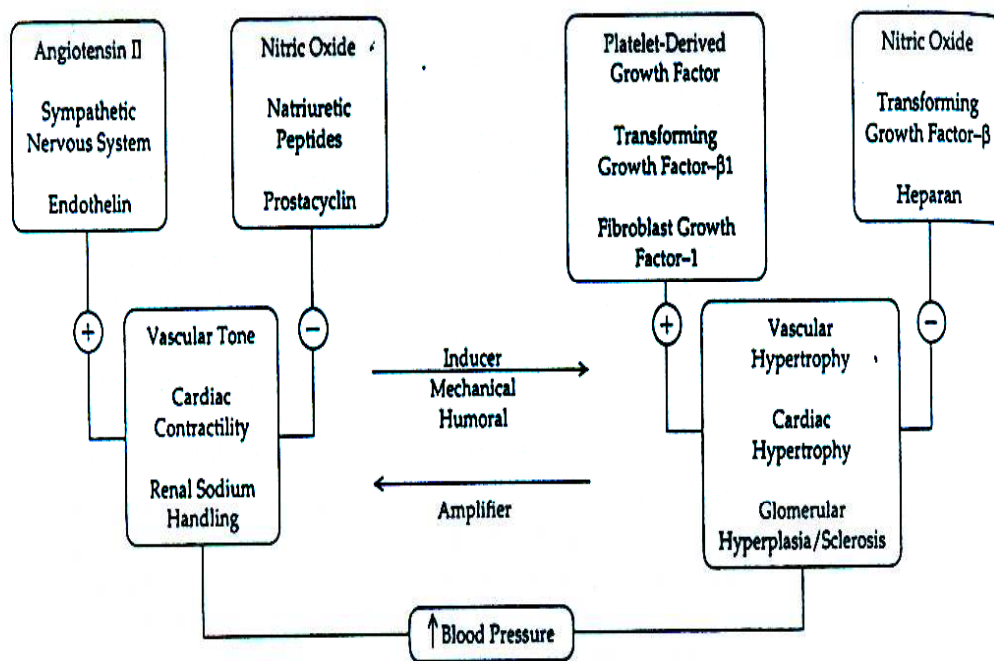
Risiko kematian karena faktor kardiovaskuler dan non kardiovaskuler berkenaan dengan kadar albuminurin sebagai berikut<sup>25</sup>:

- Kadar albuminurin 0-10 mg/L memiliki *cardiovascular mortality rate* 1.2 /1000 orang/tahun dan *non cardiovascular mortality rate* 2.3 / 1000 orang/ tahun.
- Kadar albuminuria > 200 mg/L memiliki *cardiovascular mortality rate* 16.6 /1000 orang/tahun dan *non cardiovascular mortality rate* 12.5 / 1000 orang/ tahun.

### 2.2.3 Mikroalbuminuria dan hipertensi

Hipertensi arterial berhubungan dengan ekskresi albuminurin subklinis berkenaan dengan fungsi ginjal. Pada penderita hipertensi, mikroalbuminuria berhubungan dengan luasnya penyakit kardiovaskuler arterosklerosis dan merupakan pertanda tingginya risiko arterosklerotik<sup>38,39</sup>. Adanya peningkatan ekskresi albumin urin menunjukkan peningkatan jumlah albumin yang melewati transkapiler dan merupakan pertanda

kerusakan mikrovaskuler<sup>40,41</sup>. Mikroalbuminuria merupakan konsekuensi kerusakan organ (ginjal) yang terjadi karena hipertensi. Disfungsi endotel (dan hiperfiltrasi glomerulus) merupakan latar belakang kerusakan ginjal<sup>42</sup> dan atau kerusakan organ kardiovaskuler<sup>43,44</sup>. Disfungsi endotel merupakan salah satu konsekuensi hipertensi dan aterosklerosis dini. Pada keadaan jantung yang normal, fungsi endotel berguna untuk vasodilatasi maksimal melalui pelepasan *nitric oxide*<sup>31</sup>. Mikroalbuminuria dikenal sebagai pertanda disfungsi endotel. Hal ini terjadi karena pasase albumin transmembran yang terjadi karena berkurangnya produksi heparan sulfat. Rendahnya kontrol glikemik menghambat enzim *N-deacetylase* (yang bertanggung jawab terhadap produksi heparan sulfat). Kebocoran albumin tidak hanya terjadi di glomerulus tetapi juga di retina dan pembuluh darah<sup>45</sup>.

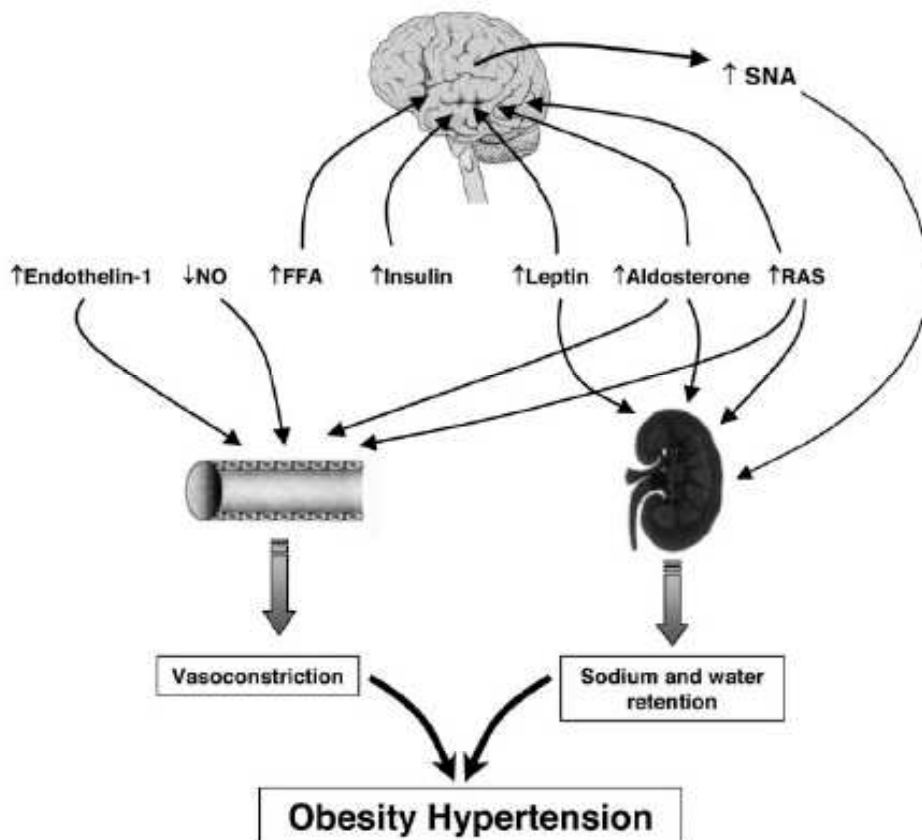


Gambar 1. Bagan kompleks interaksi antara substansi biologi dan proses-proses regulasi tekanan darah.

Ketidak seimbangan antara vasokonstriksi atau retensi Natrium atau hipertropi dan hiperplasia kardiovaskuler dapat menyebabkan hipertensi.

(Dikutip dari Dzau V., Krieger J., Hutchinson H.)<sup>46</sup>.

Homeostasis tekanan darah diatur dengan keseimbangan aliran darah, resistensi vaskuler, pengaturan elektrolit dan air serta pertumbuhan sel. Kompleks interaksi substansi biologis aktif mengatur homeostasis cairan dan elektrolit, pertumbuhan sel dan keadaan hemodinamik normal. Ketidak seimbangan keadaan ini berupa retensi air dan natrium, hipertrofi kardiovaskuler dan hiperplasia, atau vasokonstriksi akan menyebabkan hipertensi. Ginjal, endokrin, neurologi, kardiogenik dan mekanisme vaskuler memiliki andil yang signifikan terhadap proses dan patogenesis hipertensi. Secara khusus terdapat komponen renin-angiotensin sistem, natriuretik peptida sistem, endotelin dan reseptornya serta *nitric oxide synthase* yang bertanggung jawab terhadap produksi *nitric oxide*<sup>46</sup>



Gambar 2. Mekanisme dan sistem hormonal yang terlibat pada hipertensi berkenaan dengan obesitas.

FFA : Free Fatty Acid

SNA: Sympathetic Nerve Activity

(Dikutip dari Rahmouti ., Marcelo LG, Correia, Haynes WG, Mark LA)<sup>47</sup>.



Pengurangan dan pencegahan terjadinya mikroalbuminuria dapat menjadi penanda efektivitas pengobatan hipertensi pada anak-anak. Mikroalbuminuria juga berguna untuk seleksi anak-anak dengan hipertensi ringan sampai sedang yang memerlukan terapi lebih agresif<sup>48</sup>. Menurut *The American Diabetes Association*, skrining mikroalbuminuria harus dilakukan 3 kali dalam waktu 3-6 bulan dan harus segera dilakukan intervensi jika 2 dari 3 pengukuran mencapai 20 mg/L. Penderita hipertensi, diabetes mellitus atau riwayat keluarga dengan sakit ginjal kronis harus melakukan pemeriksaan mikroalbuminuria setiap tahun<sup>49</sup>. Anak – anak harus diperiksa setidaknya 2 kali, yaitu pada awal masuk sekolah dan awal usia remaja kecuali diperlukan<sup>50</sup>. Pada penelitian lain didapatkan bahwa pada penderita penyakit ginjal baik diabetes maupun nondiabetes menunjukkan penurunan proteinuria pada saat pengobatan<sup>51,52</sup>, hal ini menunjukkan bahwa proteinuria bukan hanya sebagai petanda kerusakan ginjal tapi juga petanda progresifitas hilangnya fungsi ginjal<sup>53,54</sup>.

#### **2.2.4. Hal-hal yang perlu diperhatikan saat pemeriksaan mikroalbuminuria :**

Pemeriksaan hanya bernilai bila proteinuria karena nefropati telah disingkirkan, dan kondisi-kondisi yang dapat meningkatkan kadar albumin uria seperti<sup>39</sup> :

- Olah raga saat pengambilan sampel urine.
- Demam.
- Infeksi saluran kemih.
- Krisis hipertensi.
- Diabetes Mellitus.
- Dehidrasi.
- Menstruasi.
- Gagal jantung.

## **2.3. Hipertensi**

Hipertensi merupakan penyakit polygenetik dengan karakteristik disfungsi vaskuler, renal, neurogenik dan mekanisme endokrin yang berinteraksi secara kompleks terintegrasi untuk regulasi tekanan darah.

Menurut Guyton & Borst dan Borst-deGeus, regulasi tekanan darah jangka panjang berhubungan dengan fungsi ekskresi. Konsep ini secara kuantitatif dinyatakan oleh Guyton dan Coleman dalam analisa sistem yang memprediksi ginjal sebagai regulator tekanan darah melalui mekanisme umpan balik ginjal-cairan tubuh. Komponen kunci dari mekanisme umpan balik adalah efek tekanan arteri pada ekskresi natrium (misalnya tekanan natriuresis). Yang ditunjukkan oleh Goll (1954) dan Sekulrt dkk (1949), bahwa tekanan natriuresis dapat timbul tanpa perubahan utama pada aliran darah ginjal atau laju filtrasi glomerulus

### **2.3.1 Definisi Hipertensi<sup>55,56</sup>**

- Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan sistolik dan atau diastolik  $\geq$  persentil 95 berdasarkan jenis kelamin, umur dan tinggi badan pada  $\geq 3$  kali pemeriksaan.
- Prehipertensi pada anak-anak didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik atau diastolik  $\geq$ persentil 90 tapi  $<$  persentil 95

### **2.3.2. Pengukuran Tekanan Darah pada anak-anak**

- Metoda yang di anjurkan adalah dengan cara auskultasi.
- Pengukuran memerlukan cuff yang sesuai dengan ukuran lengan atas anak.

- Tekanan darah yang meningkat harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan ulang pada waktu pemeriksaan yang berbeda sebelum menentukan apakah seorang anak mengalami hipertensi.

Pengukuran tekanan darah pada anak sebaiknya menggunakan sphygmomanometer air raksa sebagai *gold standard*<sup>57</sup> menggunakan stetoskop yang diletakan di atas pulsasi arteri brachialis, sebelah proksimal dan medial dari fossa cubiti di bawah batas bawah *cuff* (~ 2 cm diatas fossa cubiti). Idealnya anak yang akan diukur tekanan darahnya menghindari obat-obatan stimulan dan duduk tenang 5 menit, duduk dengan sandaran punggung, kaki menempel di lantai dan lengan kanan di topang, fossa cubiti setinggi jantung.

Ukuran *cuff* yang memadai yaitu 2/3 dari panjang antara acromion dan olecranon. Kantung *cuff* harus menutupi seluruh lingkaran lengan atas<sup>58</sup>. Tekanan darah terukur akan menjadi lebih tinggi jika *cuff* terlalu kecil dan tekanan darah terukur akan menjadi lebih kecil bila menggunakan *cuff* yang terlalu besar. Tekanan darah sistolik adalah awal terdengarnya suara Korotkoff (K1), sedangkan tekanan darah diastolik dinyatakan dengan suara korotkoff 5 atau hilangnya suara korotkoff.

**Tabel 2. Ukuran *cuff* yang direkomendasikan<sup>59,60</sup>.**

Umur	Lebar (cm)	Panjang(cm)
Neonatus	2.5 – 4.0	5.0 – 9.0
Bayi	4.0 – 6.0	11.5 – 18.0
Anak	7.5 – 9.0	17.0 – 19.0
Dewasa	11.5 – 13.0	22.0 26.0

(Dikutip dari Puspongoro HD., penyunting, Ikatan Dokter Anak Indonesia)<sup>60</sup>

### 2.3.3. BATASAN DAN KLASIFIKASI HIPERTENSI

- Baku tekanan darah berdasarkan jenis kelamin, umur, dan tinggi badan memerlukan klasifikasi tekanan darah yang presisi berdasarkan ukuran tubuh.
- Tabel tekanan darah meliputi persentil 50, 90, 95 dan 99 (dengan standard deviasi) berdasarkan jenis kelamin, umur dan tinggi badan.

Pada anak – anak dan remaja, rentang tekanan darah normal ditentukan berdasarkan ukuran tubuh dan usia. Standard tekanan darah berdasarkan jenis kelamin, usia dan tinggi badan memberikan klasifikasi tekanan darah berdasarkan ukuran tubuh. Harga normal tekanan darah sangat bervariasi terhadap umur dan jenis kelamin. Pedoman yang dipakai adalah adalah hasil penelitian dari *The Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987*. (gambar 1)

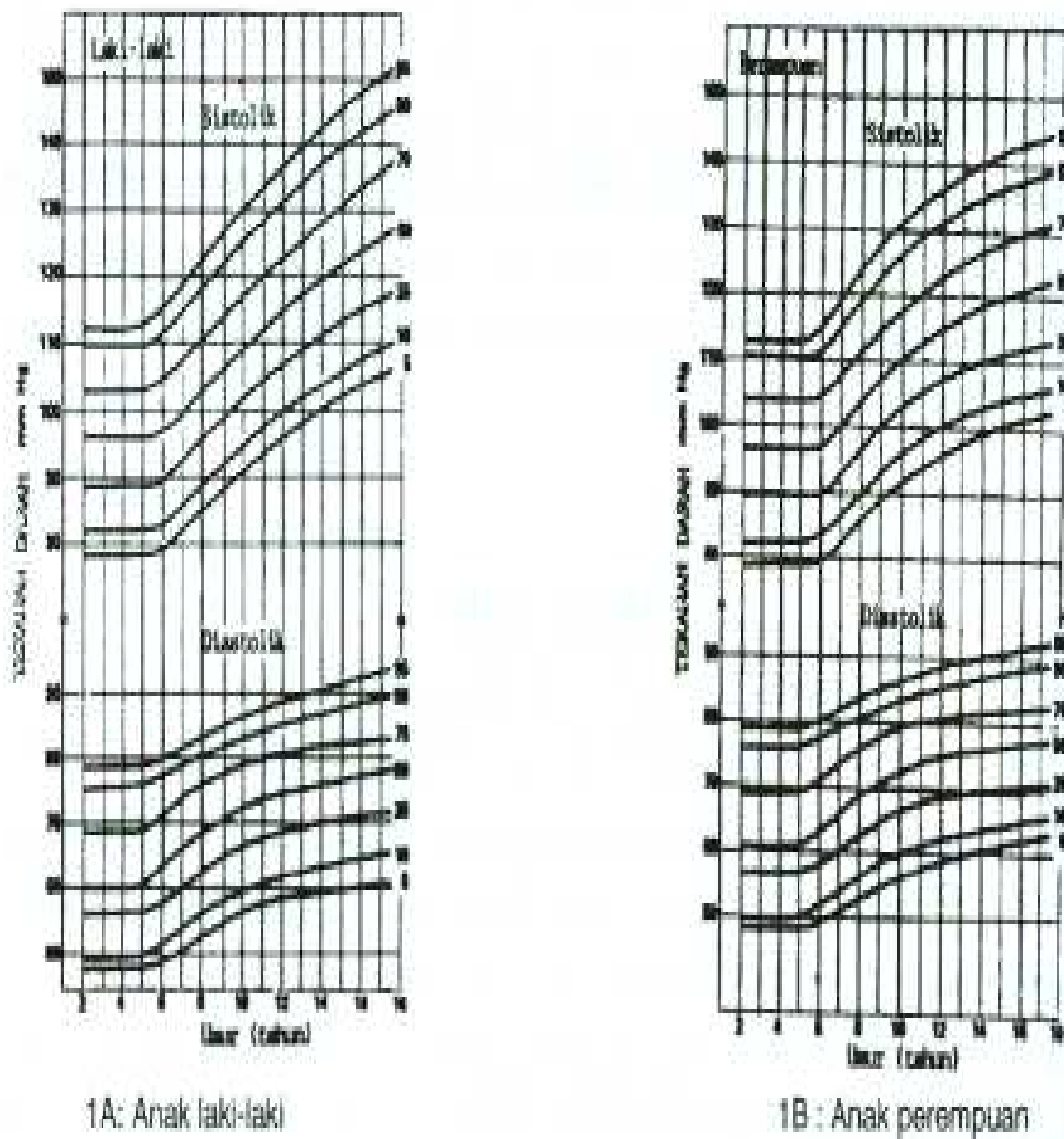
Batasan nilai tekanan darah normal dan hipertensi pada anak (*The Second Task Force*), sebagai berikut : ( tabel 3 )

**Tabel 3. Batasan Hipertensi**

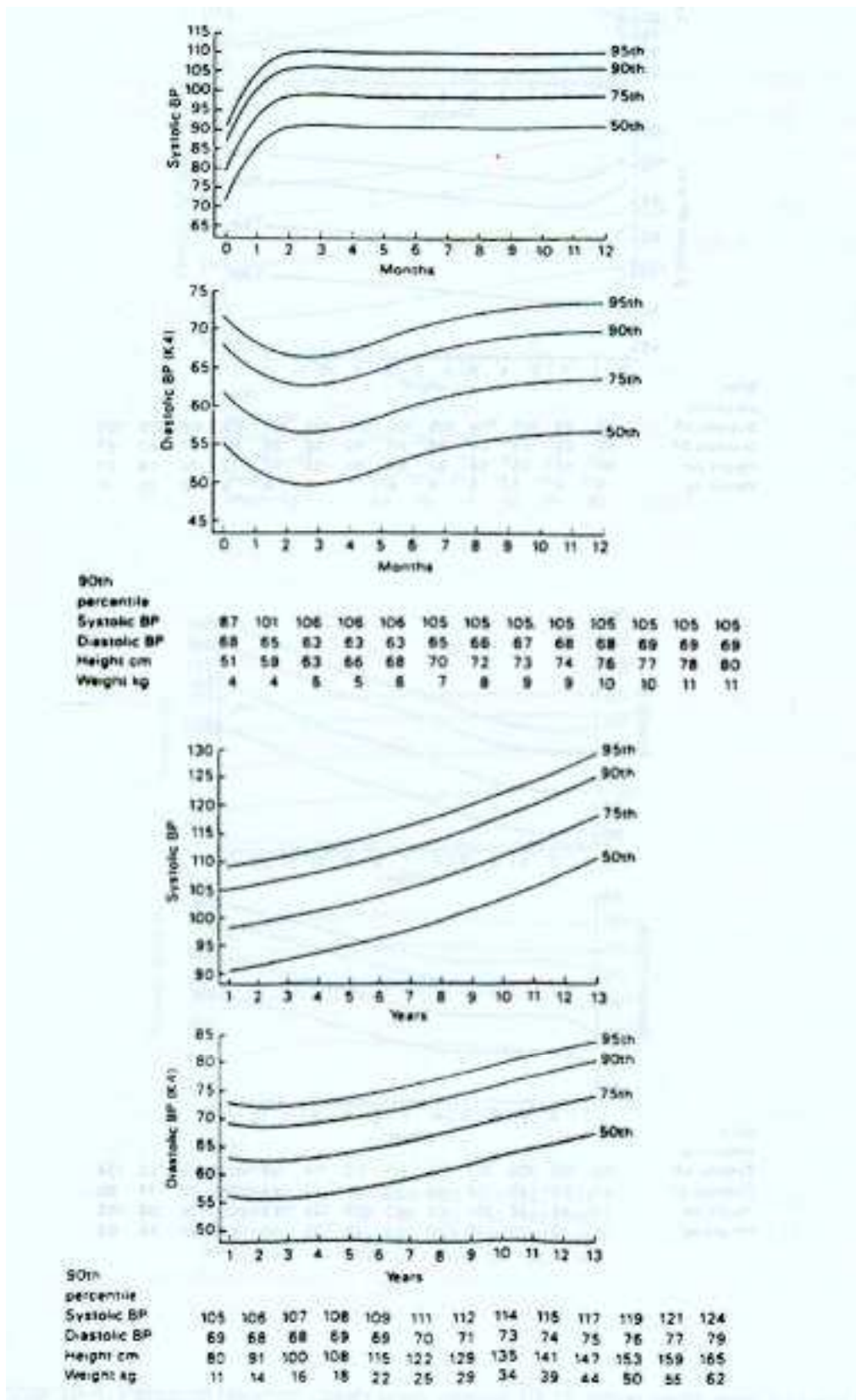
ISTILAH	BATASAN
TD Normal	TD Sistolik dan Diastolik < 90 dan 95 persentil menurut umur dan jenis kelamin
TD Normal-Meninggi	Rata-rata TD Sistolik dan Diastolik diantara 90 dan 95 persentil menurut umur dan jenis kelamin
HIpertensi	Rata-rata TD Sistolik dan Diastolik > 95 persentil menurut umur dan jenis kelamin pada pengukuran tiga kali berturut-turut

(Dikutip dari: Bahdrun D)59

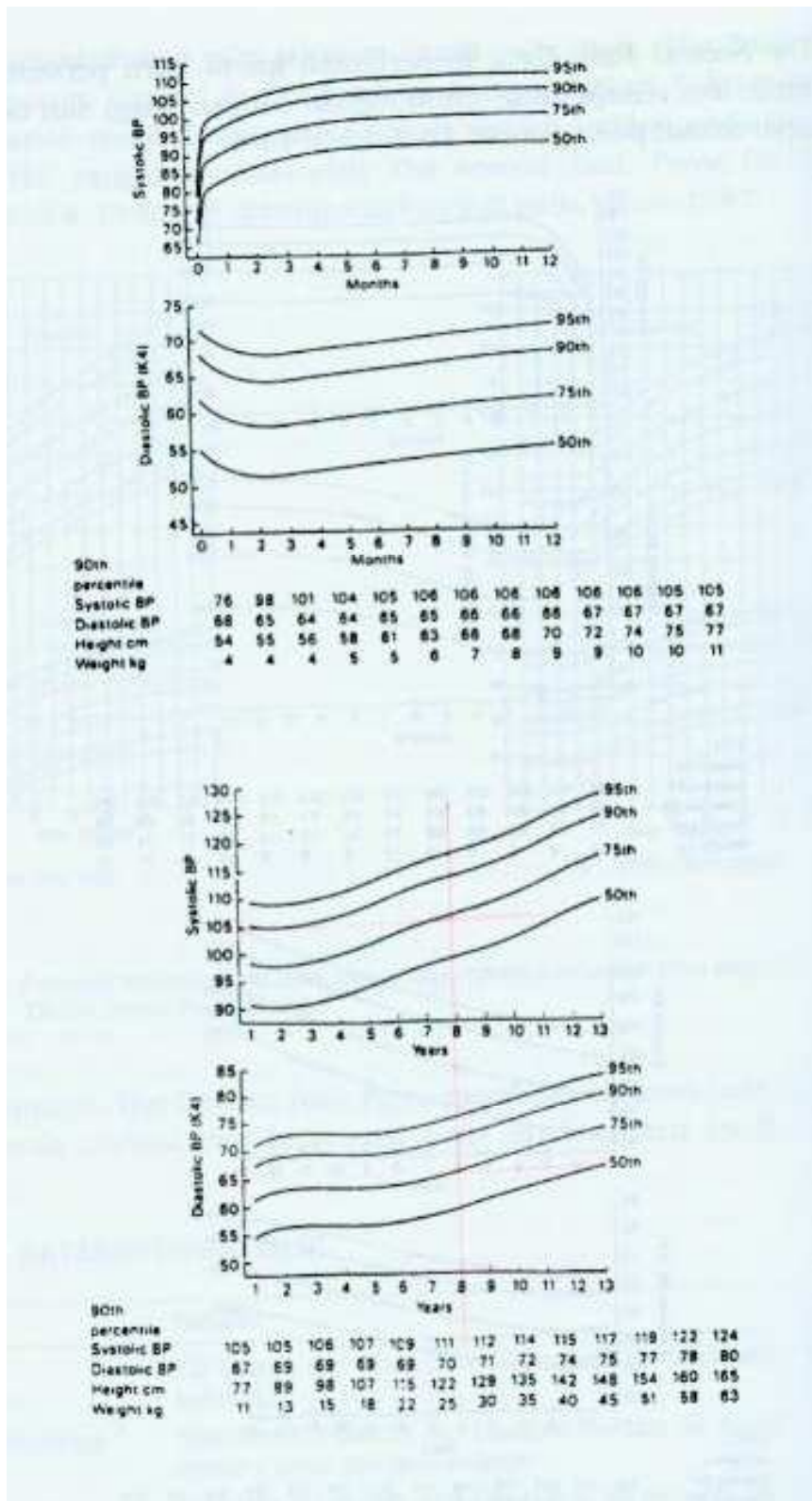
Berikut adalah Persentil tekanan darah anak dan remaja menurut umur dan jenis kelamin (Gambar 3) dan kurva persentil tekanan darah anak dan remaja yang dihubungkan dengan tinggi dan berat badan menurut *The Second Task Force on Blood Pressure Control in Children* . ( Gambar 4,5 dan 6 )



**Gambar 3.** Persentil tekanan darah anak dan remaja menurut umur dan jenis kelamin (Dikutip dari: Bahdrun D)<sup>59</sup>

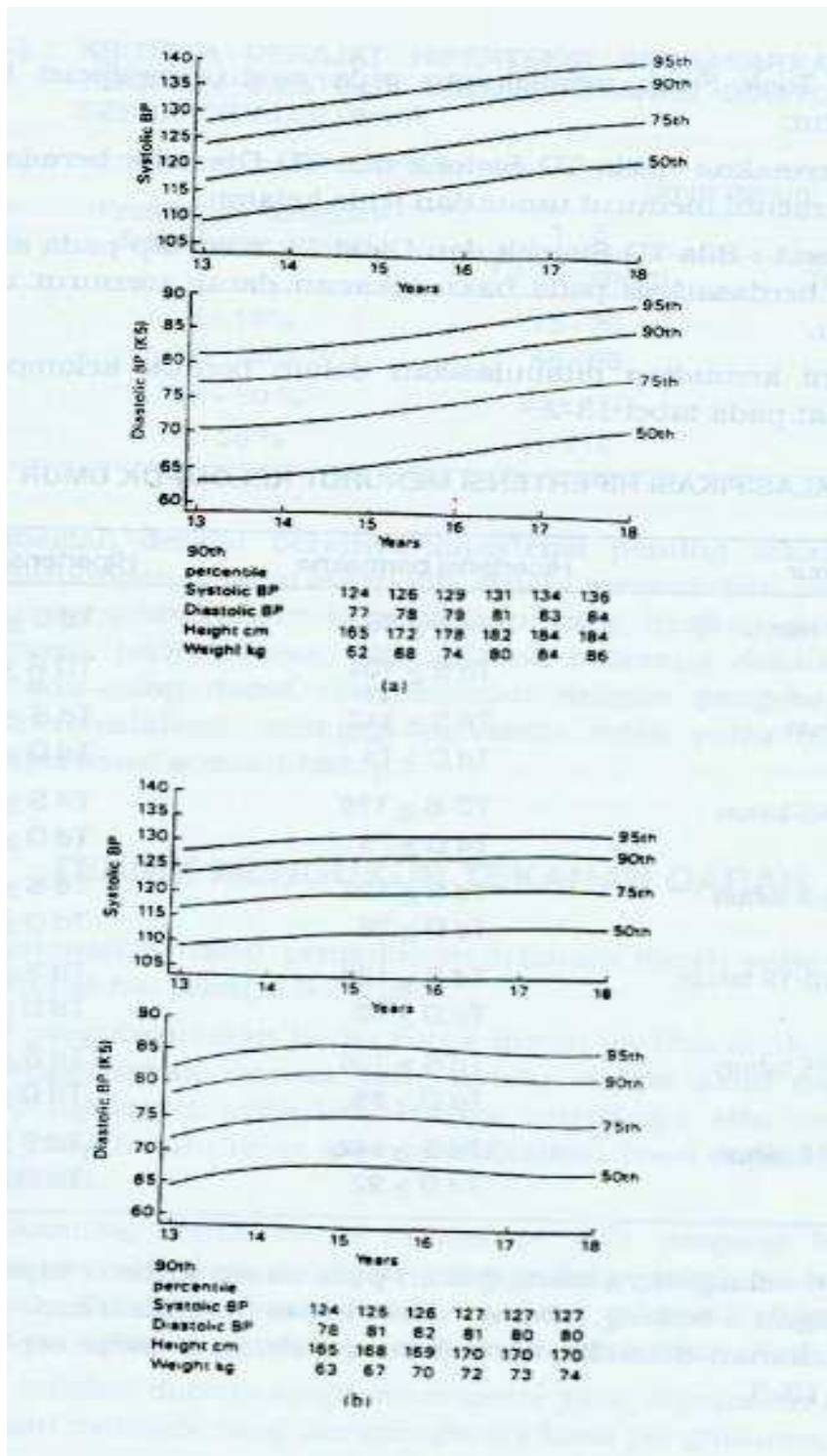


Gambar 4. Tekanan darah bayi dan anak laki-laki 0 – 13 tahun  
(Dikutip dari: Bahdrun D)<sup>59</sup>



Gambar 5. Persentil tekanan darah bayi dan anak perempuan 0 – 13 tahun

(Dikutip dari: Bahdrun D)<sup>59</sup>



Gambar 6. Persentil tekanan darah anak remaja 13 – 18 tahun pada anak laki-laki (a) dan perempuan (b)

(Dikutip dari: Bahdrun D)<sup>59</sup>



*The Second Task Force on Blood Pressure Control in Children* mengajukan klasifikasi hipertensi sebagai berikut :

- **Hipertensi bermakna** : bila TD Sistolik dan Diastolik berada diantara 95 – 99 persentil menurut umur dan jenis kelamin.
- **Hipertensi Berat** : bila TD Sistolik dan Diastolik menetap pada atau di atas 99 persentil berdasarkan pada baku tekanan darah menurut umur dan jenis kelamin.

Klasifikasi tersebut kemudian ditabulasikan dalam bentuk kelompok umur , seperti pada tabel 4 berikut ini :

**TABEL 4. KLASIFIKASI HIPERTENSI MENURUT KELOMPOK UMUR**

Kelompok umur	Hipertensi bermakna	Hipertensi berat
Neonatus - 7 hari	Td S $\geq$ 96	Td S $\geq$ 106
8 - 30 hari	Td S $\geq$ 104	TD S $\geq$ 110
Bayi - < 2 tahun	Td S $\geq$ 112 Td D $\geq$ 74	Td S $\geq$ 118 Td D $\geq$ 82
Anak-anak 3-5 tahun	TD S $\geq$ 116 Td D $\geq$ 75	Td S $\geq$ 124 Td D $\geq$ 84
Anak-anak 6-9 tahun	Td S $\geq$ 122 Td D $\geq$ 78	Td S $\geq$ 130 Td D $\geq$ 86
Anak-anak 10-12 tahun	Td S $\geq$ 126 Td D $\geq$ 82	Td S $\geq$ 134 Td D $\geq$ 90
Remaja 13-15 tahun	Td S $\geq$ 136 Td D $\geq$ 86	Td S $\geq$ 144 Td D $\geq$ 92
Remaja 16-18 tahun	Td S $\geq$ 142 Td D $\geq$ 92	Td S $\geq$ 150 Td D $\geq$ 98

(Dikutip dari: Bahdrun D)<sup>59</sup>

#### **2.3.4. Hipertensi pada Obesitas**

Patogenesis hipertensi pada obesitas masih belum jelas benar. Beberapa ahli berpendapat peranan faktor genetik sangat menentukan kejadian hipertensi pada

obesitas, tapi yang lain berpendapat bahwa faktor lingkungan mempunyai peranan lebih utama. Obesitas merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya hipertensi pada anak-anak<sup>61,62</sup>

Obesitas berhubungan dengan peningkatan aliran darah regional, *cardiac output*, dan tekanan arteri. *Cardiac index (cardiac output/body weight)* tidak berubah bermakna disaat berat badan meningkat, tapi terjadi peningkatan *cardiac output*. Peningkatan *cardiac output* ini disebabkan tambahan aliran darah yang disebabkan adanya jaringan lemak tambahan, aliran darah pada jaringan nonadipose termasuk jantung, ginjal, saluran cerna dan otot skelet juga meningkat bersamaan peningkatan berat badan. Vasodilatasi pada jaringan ini tampaknya menjadi bagian peningkatan *metabolic rate* dan akumulasi setempat metabolit vasodilator seperti juga pada pertumbuhan organ dan jaringan sebagai respon peningkatan kebutuhan metabolik

Saat ini dugaan yang mendasari timbulnya hipertensi pada obesitas adalah peningkatan volume plasma dan peningkatan curah jantung yang terjadi pada obesitas. Terdapat bukti bahwa disfungsi ginjal dengan karakteristik peningkatan reabsorpsi natrium tubulus dan pengaturan ulang *pressure natriuresis* memegang peranan kunci terhadap peningkatan tekanan darah pada obesitas.

Kompensasi vasodilatasi ginjal, peningkatan laju filtrasi glomerulus dan meningkatnya tekanan darah yang berhubungan dengan obesitas, berperan penting untuk mengatasi peningkatan reabsorpsi natrium di ginjal, yang dalam jangka panjang akan menyebabkan kerusakan glomerulus. Pada penelitian didapatkan adanya kerusakan glomerulus setelah pemberian makanan tinggi lemak pada anjing selama 7-9 minggu, termasuk pembesaran rongga bowman, peningkatan proliferasi sel glomerulus, peningkatan matrix mesangial dan penebalan membran basal dan peningkatan *glomerular transforming growth factor  $\beta$* . Perubahan dini glomerulus pada obesitas

merupakan prekursor kerusakan glomerulus yang lebih berat dan gangguan progresif tekanan natriuresis. Obesitas berhubungan erat dengan 2 penyebab utama *End State Renal Disease* yaitu diabetes dan hipertensi. Obesitas juga menyebabkan perubahan histologis medula ginjal dan mengganggu tekanan natriuresis

### **2.3.5. Peningkatan Tekanan Darah dan Natriuresis.**

Hanya ginjal yang mempunyai kemampuan untuk mempertahankan penyesuaian atau kenaikan tekanan darah dalam jangka panjang melalui pengaturan volume ekstraseluler. Melalui mekanisme baroreseptor, sistem saraf pusat dalam waktu yang singkat dalam hitungan detik merespon perubahan tekanan darah. Mekanisme di ginjal seperti sistem renin-angiotensin-aldosteron dan perubahan cairan, merespon dalam jangka waktu yang lebih lama dalam hitungan menit sampai beberapa jam. Dalam hal ini ginjal mengatur tekanan darah untuk jangka waktu yang panjang<sup>63</sup>.

Guyton yang pertama kali mengemukakan teori *pressure natriuresis* sebagai patogenesis hipertensi esensial. Agar tekanan darah selalu dapat dipertahankan normal, peningkatan tekanan darah sistemik (*pressure*) akan dikompensasikan dengan pengeluaran garam (*natriuresis*). Pada hipertensi esensial terjadi pergeseran kurva natriuresis, sehingga diperlukan tekanan darah yang lebih tinggi untuk mengekskresikan garam. Peningkatan tekanan darah sistemik meningkatkan tekanan intra kapiler pada daerah juxta-medular, sehingga terjadi peningkatan tekanan daerah interstitial yang mengakibatkan terjadinya aliran balik natrium pada tubulus proksimal.

Penyebab utama tekanan darah tinggi yang diakibatkan ginjal adalah ketidak mampuan ginjal mengekskresikan garam. Beberapa peneliti memperkirakan adanya pengaruh genetik dalam hal regulasi atau transport garam di nefron pasien hipertensi esensial. Brenner menyatakan bahwa pada pasien hipertensi esensial terdapat jumlah nefron yang

kurang yang diturunkan secara genetik. Pada keadaan ini pada suatu saat akan terjadi hiperfiltrasi glomerular dan peningkatan tekanan intra glomerulus yang mengakibatkan kerusakan struktur glomerulus sehingga mengurangi kemampuan dalam mengekskresikan garam.