

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Fisiologi Tekanan Darah

Tekanan darah berarti daya yang dihasilkan oleh darah terhadap setiap satuan luas dinding pembuluh darah yang hampir selalu dinyatakan dalam milimeter air raksa.⁷ Tekanan darah merupakan faktor yang amat penting pada sistem sirkulasi. Peningkatan atau penurunan tekanan darah akan mempengaruhi homeostasis di dalam tubuh. Tekanan darah selalu diperlukan untuk daya dorong mengalirnya darah di dalam arteri, arteriola, kapiler dan sistem vena, sehingga terbentuklah suatu aliran darah yang menetap.⁸ Tekanan darah diatur melalui beberapa mekanisme fisiologis untuk menjamin aliran darah ke jaringan yang memadai. Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung (*cardiac output*, CO) dan resistensi pembuluh darah terhadap darah. Curah jantung adalah volume darah yang dipompa melalui jantung per menit, yaitu isi sekuncup (*stroke volume*, SV) x laju denyut jantung (*heart rate*, HR). Resistensi diproduksi terutama di arteriol dan dikenal sebagai resistensi vaskular sistemik.⁹

Resistensi merupakan hambatan aliran darah dalam pembuluh, tetapi tidak dapat diukur secara langsung dengan cara apapun. Resistensi harus dihitung dari pengukuran aliran darah dan perbedaan tekanan antara dua titik di dalam pembuluh.⁷ Resistensi bergantung pada tiga faktor, yaitu viskositas (kekentalan) darah, panjang pembuluh, dan jari-jari pembuluh.¹⁰

Aliran darah yang mengalir di sirkulasi dalam periode waktu tertentu, secara keseluruhan adalah 5000 ml/menit pada sirkulasi total orang dewasa dalam keadaan istirahat. Aliran darah ini disebut curah jantung karena merupakan jumlah darah yang dipompa ke aorta oleh jantung setiap menitnya.⁷

Kecepatan aliran darah yang melalui seluruh sistem sirkulasi sama dengan kecepatan pompa darah oleh jantung — yakni, sama dengan curah jantung.⁷ Isi sekuncup jantung dipengaruhi oleh tekanan pengisian (*preload*), kekuatan yang dihasilkan oleh otot jantung, dan tekanan yang harus dilawan oleh jantung saat memompa (*afterload*). Normalnya, *afterload* berhubungan dengan tekanan aorta untuk ventrikel kiri, dan tekanan arteri untuk ventrikel kanan. *Afterload* meningkat bila tekanan darah meningkat, atau bila terdapat stenosis (penyempitan) katup arteri keluar. Peningkatan *afterload* akan menurunkan curah jantung jika kekuatan jantung tidak meningkat. Baik laju denyut jantung maupun pembentukan kekuatan, diatur oleh sistem saraf otonom (*SSO/autonomic nervous system, ANS*).¹¹

Hubungan antara tekanan, resistensi, dan aliran darah dalam sistem kardiovaskular dikenal dengan hemodinamika. Sifat aliran ini sangat kompleks, namun secara garis besar dapat diperoleh dari hukum fisika untuk sistem kardiovaskular :

$$\text{CO} = \frac{(\text{MABP} - \text{CVP})}{\text{TPR}}$$

Gambar 1. Hukum fisika sistem hemodinamika

Dengan CO adalah curah jantung (*cardiac output*), MABP adalah tekanan darah arteri rata-rata (*mean arterial blood pressure*), TPR adalah resistensi perifer total (*total peripheral resistance*), dan CVP adalah tekanan vena sentral (*central venous pressure*). Karena CVP biasanya mendekati nol, maka MABP sama dengan $CO \times TPR$.¹¹

MABP adalah nilai rata-rata dari tekanan arteri yang diukur milidetik per milidetik selama periode waktu tertentu.⁷ Secara konstan MABP dipantau oleh baroreseptor yang diperantarai secara otonom dan mempengaruhi jantung serta pembuluh darah untuk menyesuaikan curah jantung dan resistensi perifer total sebagai usaha memulihkan tekanan darah ke normal. Reseptor terpenting yang berperan dalam pengaturan terus-menerus yaitu sinus karotikus dan baroreseptor lengkung aorta.¹⁰

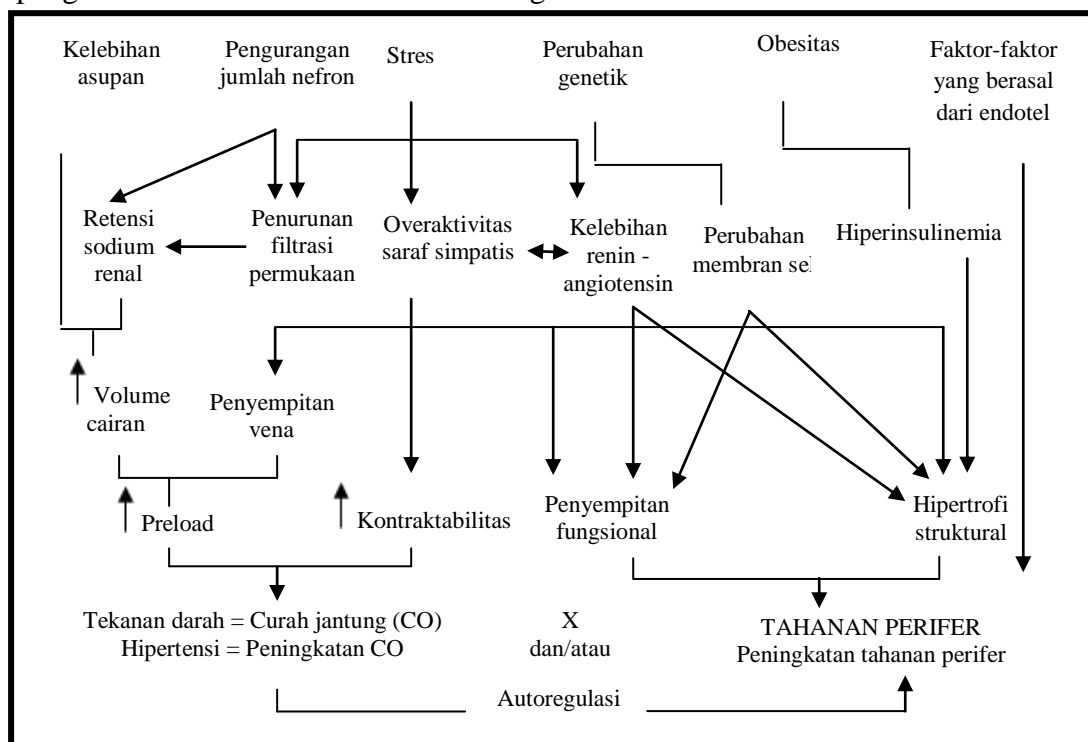
Tekanan darah rata-rata menurun secara progresif di sepanjang sistem arteri. Penurunan biasanya tajam pada arteri terkecil dan arteriol (diameter <100 μm), karena pembuluh memberikan resistensi terbesar terhadap aliran. Peranan arteriol dalam mengatur resistensi vaskular memiliki beberapa implikasi penting, yaitu : (1) Konstriksi atau dilatasi semua atau sebagian besar arteriol dalam tubuh akan memengaruhi TPR dan tekanan darah (2) Konstriksi arteriol pada satu organ atau regio tersebut, sementara itu dilatasi memiliki efek yang berlawanan (3) Perubahan resistensi arteriolar pada suatu regio memengaruhi tekanan hidrostatis 'downstream' dalam landas kapiler (*capillary bed*) dan vena pada regio tersebut.¹¹

Jantung memompa darah secara kontinyu ke dalam aorta, sehingga tekanan rata-rata di aorta menjadi tinggi, rata-rata sekitar 100 mmHg. Demikian

juga, karena pemompaan oleh jantung bersifat pulsatil, sebagai akibat pengosongan ritmik ventrikel kiri, tekanan arteri berganti-ganti antara nilai tekanan sistolik 120 mmHg dan nilai tekanan diastolik 80 mmHg.^{7,11}

Pada orang dewasa sehat, tekanan pada puncak setiap pulsasi, yang disebut tekanan sistolik, adalah sekitar 120 mmHg. Pada titik terendah setiap pulsasi, yang disebut tekanan diastolik, nilainya sekitar 80 mmHg. Perbedaan nilai antara kedua tekanan ini sekitar 40 mmHg, yang disebut tekanan nadi.⁷

Dua faktor utama yang memengaruhi tekanan nadi : (1) curah isi sekuncup dari jantung, dan (2) komplians (distensibilitas total) dari percabangan arteri. Tekanan nadi pada orang lanjut usia kadang-kadang meningkat sampai dua kali nilai normal, karena arteri menjadi lebih kaku akibat arteriosklerosis dan karenanya, arteri relatif tidak lentur.⁷ Faktor – faktor yang berpengaruh pada pengendalian tekanan darah adalah sebagai berikut:



Gambar 2. Faktor-faktor yang berpengaruh pada pengendalian darah^{3,12,13}

Faktor-faktor di atas berperan dalam pengendalian tekanan darah yang memengaruhi rumus dasar Tekanan Darah = Curah Jantung x Tahanan Perifer.³

Beberapa pusat yang mengawasi dan mengatur perubahan tekanan darah, yaitu :¹⁴

1. Sistem syaraf yang terdiri dari pusat-pusat yang terdapat di batang otak, misalnya pusat vasomotor dan diluar susunan syaraf pusat, misalnya baroreseptor dan kemoreseptor.
2. Sistem humoral atau kimia yang dapat berlangsung lokal atau sistemik, misalnya renin-angiotensin, vasopressin, epinefrin, norepinefrin, asetilkolin, serotonin, adenosin dan kalsium, magnesium, hidrogen, kalium, dan sebagainya.
3. Sistem hemodinamik yang lebih banyak dipengaruhi oleh volume darah, susunan kapiler, serta perubahan tekanan osmotik dan hidrostatis di bagian dalam dan di luar sistem vaskuler.

2.1.1 Pengaturan Sirkulasi Secara Humoral

Pengaturan sirkulasi secara humoral berarti pengaturan oleh zat-zat yang disekresi atau yang diabsorpsi ke dalam cairan tubuh seperti hormon dan ion. Beberapa zat ini dibentuk oleh kelenjar khusus dan dibawa di dalam darah ke seluruh tubuh. Zat lainnya dibentuk di daerah jaringan setempat dan hanya menimbulkan pengaruh sirkulasi setempat. Faktor-faktor humoral terpenting yang memengaruhi fungsi sirkulasi di antaranya adalah :⁷

1. Zat Vasokonstriktor

a. Norepinefrin dan Epinefrin

Norepinefrin merupakan hormon vasokonstriktor yang amat kuat sedangkan epinefrin tidak begitu kuat. Ketika sistem saraf simpatis dirangsang di sebagian besar atau seluruh tubuh selama terjadi stres atau olahraga, ujung saraf simpatis pada masing-masing jaringan akan melepaskan norepinefrin yang merangsang jantung dan mengkonstriksi vena serta arteriol. Selain itu, saraf simpatis untuk medula adrenal juga menyebabkan kelenjar ini menyekresi norepinefrin dan epinefrin ke dalam darah. Hormon-hormon tersebut kemudian bersirkulasi ke seluruh tubuh dan menyebabkan efek perangsangan yang hampir sama dengan perangsangan simpatis langsung terhadap sirkulasi dengan efek tidak langsung di dalam darah yang bersirkulasi.

b. Angiotensin II

Pengaruh angiotensin II adalah untuk mengkonstriksi arteri kecil dengan kuat, yang dapat sangat mengurangi aliran darah di suatu area jaringan yang terisolasi. Kepentingan nyata dari angiotensin II adalah bahwa angiotensin secara normal bekerja secara bersamaan pada banyak arteriol tubuh untuk meningkatkan tahanan perifer total yang akan meningkatkan tekanan arteri.

c. Vasopressin

Disebut juga hormon antidiuretik karena vasopressin memiliki fungsi utama meningkatkan reabsorpsi air dari tubulus renal kembali ke dalam darah, dan karena itu akan membantu mengatur volume cairan tubuh. Vasopressin lebih kuat daripada angiotensin II sebagai vasokonstriktor, sehingga menjadikannya salah satu zat vasokonstriktor terkuat tubuh.

d. Endotelin

Endotelin berupa peptida besar yang terdiri atas 21 asam amino. Zat ini terdapat di sel-sel endotel di seluruh atau sebagian besar pembuluh darah. Rangsangan yang akan melepaskan zat ini, pada umumnya adalah adanya kerusakan pada endotel, misalnya kerusakan yang disebabkan oleh cedera jaringan, atau dengan menyuntikkan zat kimia yang menimbulkan trauma ke dalam pembuluh darah.

2. Zat Vasodilator

a. Bradikinin

Bradikinin menyebabkan dilatasi kuat arteriol dan peningkatan permeabilitas kapiler.

b. Histamin

Histamin memiliki efek vasodilator kuat terhadap arteriol dan, seperti bradikinin, memiliki kemampuan untuk meningkatkan

permeabilitas kapiler dengan hebat, sehingga timbul kebocoran cairan dan protein plasma ke dalam jaringan.

2.2 Hipertensi pada usia lanjut

Hipertensi atau yang lebih dikenal dengan sebutan penyakit darah tinggi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah seseorang berada di atas batas normal atau optimal yaitu 120 mmHg untuk sistolik dan 80 mmHg untuk diastolik. Peningkatan tekanan darah terjadi secara kronis (dalam jangka waktu lama). Penderita yang mempunyai sekurang-kurangnya tiga bacaan tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg saat istirahat diperkirakan mempunyai keadaan darah tinggi. Penyakit ini dikategorikan sebagai *the silent disease* karena penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya.^{8,9,15}

Pada stadium awal sebagian besar pasien hipertensi menunjukkan curah jantung yang meningkat dan kemudian diikuti dengan kenaikan tahanan perifer yang mengakibatkan kenaikan tekanan darah yang menetap. Peningkatan tahanan perifer pada hipertensi esensial terjadi secara bertahap dalam waktu yang lama sedangkan proses autoregulasi terjadi dalam waktu yang singkat.¹⁴

Peningkatan curah jantung dan tahanan perifer dapat terjadi akibat dari berbagai faktor seperti genetik, aktivitas saraf simpatis, asupan garam, dan metabolisme natrium dalam ginjal dan faktor endotel mempunyai peran dalam peningkatan tekanan darah pada hipertensi. Pengaruh asupan garam terhadap

terjadinya hipertensi terjadi melalui peningkatan volume plasma, curah jantung dan tekanan darah.⁸

Tekanan darah tinggi merupakan kondisi degeneratif yang disebabkan oleh diet beradab dan cara hidup yang berbudaya. Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan tingkat keparahan dari faktor risiko yang dapat dikontrol seperti stres, obesitas, nutrisi serta gaya hidup; serta faktor risiko yang tidak dapat dikontrol seperti genetik, usia, jenis kelamin dan etnis.¹⁶ Faktor lain yang ikut berperan, yaitu sistem renin angiotensin yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah. Produksi renin dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain stimulasi saraf simpatis. Renin berperan pada proses konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II menyebabkan sekresi aldosteron yang mengakibatkan menyimpan garam dalam air. Keadaan ini yang berperan pada timbulnya hipertensi.⁸

Hipertensi sistolodiastolik didiagnosis bila tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg. Hipertensi sistolik terisolasi (HST) atau *Isolated Systolic Hypertension* (ISH) adalah bila TDS ≥ 140 mmHg dengan TDD < 90 mmHg.¹⁷

Etiologi hipertensi dibagi menjadi hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya (idiopatik) didefinisikan sebagai hipertensi esensial. Beberapa penulis lebih memilih istilah hipertensi primer, untuk membedakannya dengan hipertensi lain yang sekunder karena sebab-sebab yang diketahui.¹⁰ Hipertensi primer memiliki proporsi 95% dari seluruh kasus hipertensi, sedangkan hipertensi sekunder terdapat pada sebagian

kecil pengidap hipertensi, penyebab peningkatan tekanan darah telah diketahui. Umumnya, hipertensi sekunder dapat disembuhkan dengan penatalaksanaan penyebabnya yang tepat. Hampir semua hipertensi sekunder berhubungan dengan gangguan pada sekresi hormon dan/atau fungsi ginjal.¹⁸ Selalu pertimbangkan suatu bentuk hipertensi sekunder yang dapat diperbaiki, terutama pada pasien berusia di bawah 30 tahun atau pasien yang menjadi hipertensi setelah 55 tahun.¹⁹

Meskipun sebagian besar penyebab dari hipertensi primer belum diketahui, namun faktor-faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi perjalanan hipertensi telah berhasil diidentifikasi. Faktor-faktor tersebut antara lain asupan garam, obesitas, pekerjaan, konsumsi alkohol, ukuran keluarga, aktivitas fisik, dan stres emosional.^{3,20}

Menurut The Seventh Report of *The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 7) klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa terbagi menjadi :

Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah menurut JNC 7³

Klasifikasi Tekanan Darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prahipertensi	120 – 139	Atau	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	Atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	Atau	≥ 100

TDS = Tekanan Darah Sistolik, TDD = Tekanan Darah Diastolik

Lansia (Lanjut Usia) adalah penduduk yang berusia 60 tahun ke atas (Statistik Indonesia, 2010). Penggolongan lansia menurut Depkes dibagi menjadi tiga kelompok yakni kelompok lansia dini (55 – 64 tahun), kelompok lansia (65 tahun ke atas), dan lansia resiko tinggi (lebih dari 70 tahun). WHO mengelompokkan usia lanjut menjadi kelompok *middle age* (45-59 tahun), kelompok *elderly age* (60-74 tahun), kelompok *old age* (75-90 tahun), dan kelompok *very old age* (> 90 tahun).²¹

Penelitian epidemiologis telah menunjukkan bahwa individu lanjut usia berada pada risiko tinggi untuk serangan kardiovaskular. Besarnya risiko merupakan besarnya peninggian tekanan darah sistolik. Keadaan ini meningkatkan *afterload* ventrikel kiri. Peningkatan kronis ini dapat menyebabkan pengosongan ventrikel kiri yang tidak sempurna pada masing-masing siklus jantung, dan menyebabkan penurunan fraksi ejeksi dan dilatasi ventrikel. Di samping itu, penebalan dinding ventrikular dapat bertambah untuk menormalkan tegangan dindingnya, jadi mempertahankan ukuran rongga jantung dan fraksi ejeksi yang normal.²²

Dalam lingkungan masyarakat modern, baik tekanan darah sistolik maupun diastolik cenderung meninggi, sampai kira-kira usia 60 tahun. Setelah usia tersebut, tekanan darah sistolik dapat terus naik, sedangkan tekanan diastolik cenderung tetap atau menurun. Sebaliknya, dalam lingkungan masyarakat desa, baik tekanan darah sistolik maupun diastolik tidak meningkat dengan bertambahnya usia. Hal ini telah diperkirakan karena asupan jumlah natrium yang lebih rendah (< 60 meq per hari) pada populasi tersebut.²³

2.2.1 Patofisiologi Hipertensi pada Usia Lanjut

Karakteristik hemodinamik pasien lanjut usia yang mengalami hipertensi adalah serupa dengan yang terjadi pada pasien yang lebih muda. Jadi, tekanan darah arterial ditimbulkan oleh dua variabel hemodinamik, yaitu : curah jantung (*cardiac output*) dan tahanan vaskular terhadap aliran darah ke seluruh sirkulasi sistemik (tahanan perifer total; *total peripheral resistance*). Selanjutnya, curah jantung dihasilkan dari dua variabel, kecepatan denyut jantung dan isi sekuncup jantung (*stroke volume*); dan variabel yang terakhir dapat meningkat dengan menguatnya kontraksi miokardium atau aliran balik vena (*venous return*). Tahanan vaskular mungkin meninggi akibat perangsangan adrenergik, meningkatnya aktivitas renopresor, dan karena banyak substansi hormonal atau humoral dalam sirkulasi. Banyak faktor yang meningkatkan tonus otot arteriolar dan tahanan perifer total yang dapat dilihat pada tabel 3. Semua faktor tersebut bekerja dengan saling tergantung pada individu normal dan juga individu hipertensif.²³

Tabel 3. Mekanisme Perubahan Resistensi Pembuluh Darah²³

Konstriksi	
Aktif	Stimulasi adrenergik
	Katekolamin : norepinefrin, epinefrin
	Renopresor : angiotensin II
	Kation : Ca, K (kadar tinggi)
	Substansi hormonal dan humoral : vasopressin, serotonin, prostaglandin tertentu

Pasif	Edema : ekstravaskular Pengkatan air di dinding pembuluh darah Meningkatnya viskositas darah atau plasma Obstruksi (proksimal) : trombosis, embolus Dingin
Dilatasi	
Aktif	Prostaglandin (tertentu) Kinin : Bradikinin, kallidin Histamin Peptida : <i>atrial natriuretic factor</i> , insulin, polipeptida intestinal vasoaktif, peptida kalsitonin yang berhubungan dengan gen, <i>parathormone</i> , endorfin, enkephalin, medularis ginjal, fosfolipid Kation : K (kadar rendah), Mg
Pasif	Menurunnya viskositas darah atau plasma Meningkatnya tonisitas Panas

Mekanisme dasar peningkatan tekanan sistolik sejalan dengan peningkatan usia terjadinya penurunan elastisitas dan kemampuan meregang pada arteri besar. Tekanan aorta meningkat sangat tinggi dengan penambahan volume intravaskuler yang sedikit menunjukkan kekakuan pembuluh darah pada lanjut usia. Secara hemodinamik hipertensi sistolik ditandai penurunan kelenturan pembuluh arteri besar resistensi perifer yang tinggi pengisian diastolik abnormal dan bertambah masa ventrikel kiri. Penurunan volume darah dan output jantung disertai kekakuan arteri besar menyebabkan penurunan tekanan diastolik. Lanjut usia dengan hipertensi sistolik dan diastolik output jantung, volume

intravaskuler, aliran darah keginjal aktivitas plasma renin yang lebih rendah dan resistensi perifer. Perubahan aktivitas sistem saraf simpatik dengan bertambahnya norepinefrin menyebabkan penurunan tingkat kepekaan sistem reseptor beta adrenergik pada sehingga berakibat penurunan fungsi relaksasi otot pembuluh darah.²⁴

Berbagai faktor yang mempengaruhi curah jantung dan tahanan perifer akan mempengaruhi tekanan darah. Tekanan darah membutuhkan aliran darah melalui pembuluh darah yang ditentukan oleh kekuatan pompa jantung (*cardiac output*) dan tahanan perifer (*peripheral resistance*). Sedangkan *cardiac output* dan tahanan perifer dipengaruhi oleh faktor-faktor yang saling berinteraksi (asupan natrium, stres, obesitas, genetik dan lain-lain). Hipertensi terjadi jika terdapat abnormalitas faktor-faktor tersebut.²⁵

Awalnya kombinasi faktor herediter dan faktor lingkungan menyebabkan perubahan homeostasis kardiovaskular (*prehypertension*), namun belum cukup meningkatkan tekanan darah sampai tingkat abnormal; walaupun demikian cukup untuk memulai kaskade yang beberapa tahun kemudian menyebabkan tekanan darah biasanya meningkat (*early hypertension*). Sebagian orang dengan perubahan gaya (pola) hidup dapat menghentikan kaskade (proses) tersebut dan kembali ke normotensi. Sebagian lainnya akhirnya berubah menjadi *established hypertension* (hipertensi menetap), yang jika berlangsung lama dapat menyebabkan komplikasi pada target organ.²⁵

Patogenesis terjadinya hipertensi pada usia lanjut dan dewasa muda dibedakan oleh faktor-faktor yang berperan pada usia lanjut. Faktor-faktor tersebut terutama adalah :¹⁸

- 1) Akibat perubahan dinding aorta dan pembuluh darah akan terjadi peningkatan tekanan darah sistolik tanpa/sedikit perubahan tekanan darah diastolik. Peningkatan tekanan darah sistolik akan meningkatkan beban kerja jantung dan pada akhirnya akan mengakibatkan penebalan dinding ventrikel kiri sebagai usaha kompensasi/adaptasi.
- 2) Hipertrofi ventrikel ini yang awalnya adalah untuk adaptasi lama-kelamaan malah akan menambah beban kerja jantung dan menjadi suatu proses patologis.
- 3) Terjadi penurunan fungsi ginjal akibat penurunan jumlah nefron sehingga kadar renin darah akan turun. Sehingga sistem renin-angiotensin diduga bukan sebagai penyebab hipertensi pada lansia.
- 4) Peningkatan sensitivitas terhadap asupan natrium. Makin lanjutnya usia makin sensitif terhadap peningkatan atau penurunan kadar natrium.
- 5) Terjadi perubahan pengendalian simpatis terhadap vaskular. Reseptor α -adrenergik masih berespons tapi reseptor β -adrenergik menurun responsnya.
- 6) Terjadi disfungsi endotel yang mengakibatkan terjadinya penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga mengakibatkan peningkatan resistensi pembuluh darah perifer.

7) Terjadi kecenderungan labilitas tekanan darah dan mudah terjadi hipotensi postural (penurunan tekanan darah sistolik sekitar 20mmHg atau lebih yang terjadi akibat perubahan posisi dari tidur/duduk ke posisi berdiri). Ini terjadi akibat berkurangnya sensitivitas baroreseptor dan menurunnya volume plasma.

8) Proses aterosklerosis yang terjadi juga dapat menyebabkan hipertensi.

2.3 Komplikasi Hipertensi

Telah dipahami bahwa perubahan yang berkaitan dengan usia pada struktur dan fungsi kardiovaskular meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit, menurunkan ambang di mana gejala dan tanda timbul, dan akhirnya mempengaruhi perjalanan klinis penyakit.²²

Apabila terjadi dalam kurun waktu yang lama akan berbahaya bagi orang yang sudah menderita hipertensi sehingga menimbulkan komplikasi. Komplikasi tersebut dapat menyerang berbagai target organ tubuh yaitu otak, mata, jantung, pembuluh darah arteri, serta ginjal. Sebagai dampak terjadinya komplikasi hipertensi, kualitas hidup penderita menjadi rendah dan kemungkinan terburuknya adalah terjadinya kematian pada penderita akibat komplikasi hipertensi yang dimilikinya.²⁶

Pada usia lanjut, prevalensi gagal jantung dan strok tinggi, yang keduanya merupakan komplikasi hipertensi. Oleh karena itu pengobatan hipertensi yang optimal penting sekali dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.²⁷

Suatu peninggian yang menetap dalam tekanan arterial sistolik dan atau diastolik atas penyebab primer (hipertensi esensial) atau sekunder, keduanya dapat mengganggu fungsi jantung, otak, atau ginjal jika tidak terkendali.²³

Pada umumnya, hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan organ-organ yang umum ditemui pada pasien hipertensi adalah :³

1. Jantung

- hipertrofi ventrikel kiri
- angina atau infark miokardium
- gagal jantung

2. Otak

- stroke atau transient ishemic attack

3. Penyakit ginjal kronis

4. Penyakit arteri perifer

5. Retinopati

Beberapa penelitian menemukan bahwa penyebab kerusakan organ-organ tersebut dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ, atau karena efek tidak langsung, antara lain adanya autoantibodi terhadap reseptor

AT1 angiotensin II, stres oksidatif, *down-regulation* dari ekspresi *nitric oxide synthase*, dan lain-lain. Penelitian lain juga membuktikan bahwa diet tinggi garam dan sensitifitas terhadap garam berperan besar dalam timbulnya kerusakan organ target, misalnya kerusakan pembuluh darah akibat meningkatnya ekspresi *transforming growth factor- β* (TGF- β).³

Adanya kerusakan organ target, terutama pada jantung dan pembuluh darah, akan memperburuk prognosis pasien hipertensi. Tingginya morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi terutama disebabkan oleh timbulnya penyakit kardiovaskular.³

Faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pasien hipertensi antara lain adalah :³

- Merokok
- Obesitas
- Kurangnya aktivitas fisik
- Dislipidemia
- Diabetes melitus
- Mikroalbuminuria atau perhitungan LFG < 60 ml/menit
- Umur (laki-laki > 55 tahun, perempuan 65 tahun)
- Riwayat keluarga dengan penyakit jantung kardiovaskular prematur (laki-laki < 55 tahun, perempuan < 65 tahun)

2.3.1 Komplikasi pada Jantung

Penyakit jantung hipertensi adalah suatu penyakit yang berkaitan dengan dampak sekunder pada jantung karena hipertensi sistemik yang lama dan berkepanjangan. Penyakit jantung hipertensi merujuk kepada suatu keadaan yang disebabkan oleh peningkatan tekanan darah (hipertensi). Hipertensi yang berkepanjangan dan tidak terkontrol dapat mengubah struktur miokard, pembuluh darah dan sistem konduksi jantung. Perubahan-perubahan ini dapat mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri, penyakit arteri koroner, gangguan sistem konduksi, disfungsi sistolik dan diastolik miokard yang nantinya bermanifestasi klinis sebagai angina (nyeri dada), infark miokard, aritmia jantung (terutama fibrilasi atrium) dan gagal jantung kongestif.²⁸

Hipertrofi ventrikel kiri (HVK) adalah suatu keadaan yang menggambarkan pertambahan atau penebalan massa pada ventrikel (bilik) kiri jantung. Hipertrofi ventrikel kiri yang terjadi pada hipertensi mula-mula merupakan proses adaptasi fisiologis, akan tetapi dengan penambahan beban yang berlangsung terus HVK akan menjadi proses patologis. Hal ini terjadi bila telah dilampaui suatu masa kritis ventrikel kiri, sehingga menurunkan kemampuan jantung dan menurunkan cadangan pembuluh darah koroner.^{18,28}

Hipertrofi ventrikel kiri merupakan remodeling struktur jantung untuk menormalisasikan regangan dinding. Hipertrofi miokardium akan menurunkan regangan dinding agar fungsi jantung tetap normal. Selain

pertumbuhan miosit dijumpai juga penambahan struktur kolagen berupa fibrosis pada jaringan interstisial dan perivaskular fibrosis reaktif koroner intramiokardial. Respon sel miosit terhadap stimulus tersebut menyertai peningkatan tekanan darah. Hipertrofi miosit terjadi sebagai mekanisme kompensasi peningkatan tekanan *afterload*. Stimulus mekanis dan neurohormonal yang menyertai hipertensi akan mengaktifasi pertumbuhan sel miokard, ekspresi gen dan berujung kepada hipertrofi ventrikel kiri. Selain itu aktivasi sistem renin-angiotensin akan menyebabkan pertumbuhan intstitutium dan komponen sel matriks.^{18,28,29}

Kompensasi akibat penambahan kerja jantung dengan peningkatan tekanan sistemik ditandai dengan penebalan dinding ventrikel. Hal ini menyebabkan fungsi ventrikel memburuk, kapasitasnya membesar dan timbul gejala-gejala dan tanda-tanda gagal jantung. Gagal jantung merupakan komplikasi yang sering terjadi pada hipertensi kronis. Pasien dengan hipertensi dapat menunjukkan gejala-gejala gagal jantung namun dapat juga bersifat asimtomatis (tanpa gejala).^{18,28,29}

Disfungsi diastolik sering terjadi pada penderita hipertensi, dan terkadang disertai hipertrofi ventrikel kiri. Hal ini disebabkan oleh peningkatan tekanan afterload, penyakit arteri koroner, penuaan, disfungsi sistolik dan fibrosis. Disfungsi sistolik asimtomatis biasanya mengikuti disfungsi diastolik. Setelah beberapa lama, hipertrofi ventrikel kiri gagal mengkompensasi peningkatan tekanan darah sehingga lumen ventrikel kiri berdilatasi untuk mempertahankan *cardiac output*. Dalam

waktu yang lama, fungsi sistolik ventrikel kiri akan menurun. Penurunan ini mengaktifkan sistem neurohormonal dan renin-angiotensin, sehingga meretensi garam dan air dan meningkatkan vasokonstriksi perifer, yang akhirnya malah memperburuk keadaan dan menyebabkan disfungsi sistolik.²⁸

Pada pasien hipertensi dapat timbul iskemia miokard yang bermanifestasi sebagai nyeri dada / angina pectoris. Hal ini dikarenakan hipertensi menyebabkan peningkatan tekanan di ventrikel kiri dan transmural, peningkatan beban kerja yang mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri. Suplai oksigen yang tidak sanggup memenuhi kebutuhan otot jantung yang membesar akan menyebabkan nyeri dada. Hal ini diperparah jika terdapat penyulit seperti aterosklerosis. Angina pectoris dapat timbul sebagai akibat dari kombinasi penyakit arteri koronaria dan peningkatan kebutuhan oksigen miokard karena penambahan massanya.^{18,28}

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pembesaran jantung dengan denyut ventrikel kiri yang menonjol. Suara penutupan aorta menonjol dan mungkin ditemukan murmur dari regurgitasi aorta. Bunyi jantung presistolik (atrial, keempat) sering terdengar pada penyakit jantung hipertensif, dan bunyi jantung protodiastolik (ventrikuler, ketiga) atau irama gallop mungkin saja ditemukan. Pada elektrokardiogram, ditemukan tanda-tanda hipertrofi ventrikel kiri. Bila penyakit berlanjut, dapat terjadi iskemi dan infark. Sebagian besar kematian dengan

hipertensi disebabkan oleh infark miokard atau gagal jantung kongestif. Data-data terbaru menduga bahwa kerusakan miokardial mungkin lebih diperantarai oleh aldosteron pada asupan garam yang normal atau tinggi dibandingkan hanya oleh peningkatan tekanan darah atau kadar angiotensin II.¹⁸

2.3.2 Komplikasi pada Otak

Komplikasi hipertensi pada otak dapat berupa ensefalopati hipertensi, hipertensi maligna, stroke hemoragik dan stroke non hemoragik (iskemik). Penanganan penderita hipertensi dengan komplikasi otak dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu keadaan bukan krisis hipertensi yang terjadi pada stroke non hemoragik, dan keadaan krisis hipertensi yang didapatkan pada ensefalopati hipertensi, stroke hemoragik dan hipertensi maligna.³⁰

Pada hipertensi dapat terjadi perubahan patologik pada pembuluh darah otak, perubahan ini akan mengganggu perfusi darah ke otak, yang pada gilirannya akan menimbulkan kelainan pada jaringan otak. Manifestasi dari kelainan ini dalam klinik dikenal sebagai *Cerebrovascular Disease (CVD)* atau *Stroke*.³¹

Komplikasi hipertensi pada otak dapat bersifat akut atau kronik. Komplikasi hipertensi pada otak yang sifatnya akut biasanya karena kenaikan tekanan darah yang cepat dan mendadak seperti pada

ensefalopati hipertensi. Sedangkan komplikasi yang bersifat kronik berupa kelainan-kelainan pembuluh darah otak berupa:³⁰

1. *Nodular atherosclerosis* (atheroma)
2. *Charcot-Bouchard aneurysm*
3. *Fibrinoid necrosis*

Ad.1. Nodular atherosclerosis (atheroma)

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terpenting untuk terjadinya atheroma di pembuluh darah otak. Faktor risiko lainnya adalah: diabetes melitus, merokok, hiperkolesterolemia. Atheroma dapat menyebabkan komplikasi stroke non hemoragik.³⁰

Ad. 2. Charcot-Bouchard aneurysm

Hipertensi dianggap sebagai satu-satunya faktor utama untuk terjadinya aneurisma ini. Tekanan darah yang terus menerus tinggi dan sudah disertai komplikasi aneurisma *Charcot-Bouchard* dapat mengakibatkan komplikasi stroke hemoragik.³⁰

Ad. 3. Fibrinoid necrosis

Komplikasi lain hipertensi pada pembuluh darah otak adalah terjadinya *fibrinoid necrosis*. Kelainan pembuluh darah ini akan bermanifestasi klinis sebagai hipertensi maligna.³⁰

2.3.2.1 Ensefalopati Hipertensi

Hypertensive encephalopathy (HE) atau ensefalopati hipertensi adalah sindrom klinik akut reversibel yang dipresipitasi oleh kenaikan tekanan darah tiba-tiba sehingga melampaui batas autoregulasi otak. HE dapat terjadi pada normotensi yang tekanan darahnya mendadak naik menjadi 160/100 mmHg. Sebaliknya mungkin belum terjadi pada penderita hipertensi kronik meskipun tekanan arteri rata-rata mencapai 200 atau 225 mmHg. Ensefalopati hipertensi terdiri dari gejala-gejala : hipertensi berat, gangguan kesadaran, peningkatan tekanan intrakranial, retinopati dengan papiledem dan kejang. Patogenesisnya tidak jelas tapi kemungkinan tidak berkaitan dengan spasme arterioler atau udem serebri. Tanda-tanda fokal neurologik jarang ditemukan dan jikalau ada, lebih dipikirkan suatu infark / perdarahan serebri atau *transient ischemic attack*.^{18,30}

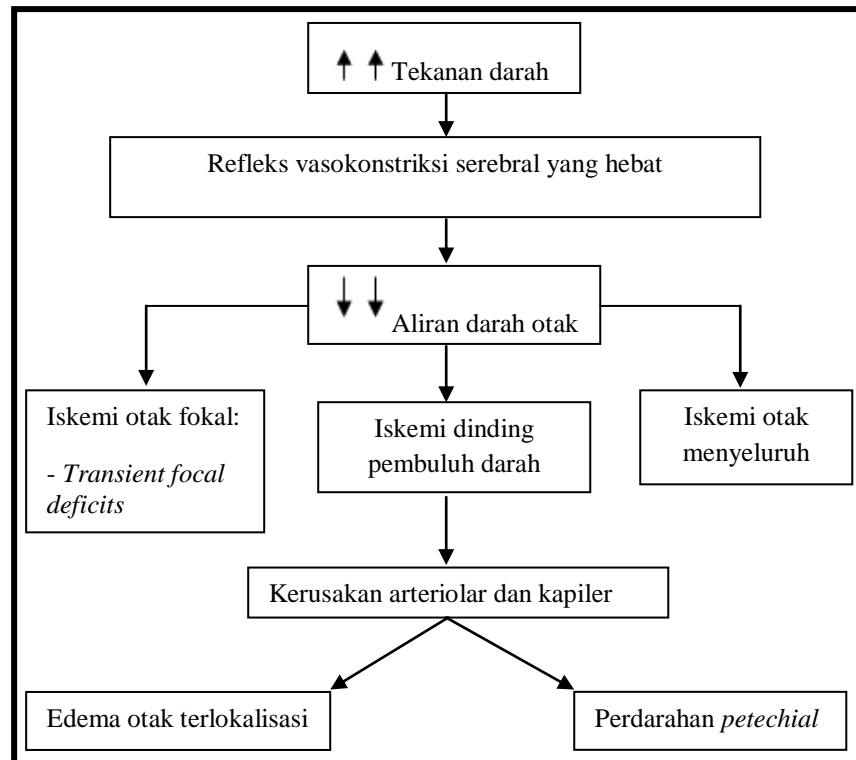
Ada 2 teori yang dapat menerangkan patofisiologi HE yaitu :³⁰

1. Reaksi autoregulasi yang berlebihan

(The overregulation theory of hypertensive encephalopathy).

Kenaikan tekanan darah yang mendadak menimbulkan reaksi vasospasme arteriol yang hebat disertai penurunan aliran darah otak dan iskemi. Vasospasme dan iskemi akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, nekrosis fibrinoid, dan perdarahan kapiler yang selanjutnya

mengakibatkan kegagalan sawar darah-otak sehingga dapat timbul edema otak. (**Gambar 3**)

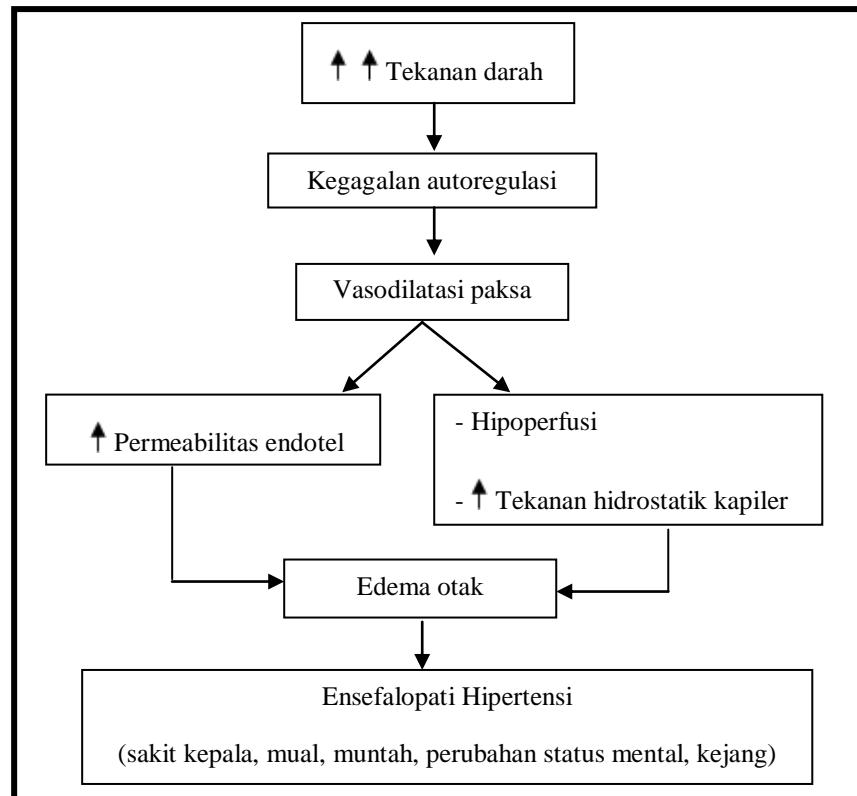


Gambar 3. Teori overregulasi pada Hipertensi ensefalopati

2. Kegagalan otheregulasi

(The breakthrough theory of hypertensive encephalopathy).

Tekanan darah tinggi yang melampaui batas regulasi dan mendadak menyebabkan kegagalan otheregulasi sehingga tidak terjadi vasokonstriksi tetapi justru vasodilatasi. Vasodilatasi awalnya terjadi secara segmental (*sausage string pattern*), tetapi akhirnya menjadi difus. Permeabilitas segmen endotel yang dilatasi terganggu sehingga menyebabkan ekstrasvasasi komponen plasma yang akhirnya menimbulkan edema otak (**Gambar 4.**)



Gambar 4. Teori Breakthrough pada Ensefalopati hipertensi

2.3.2.2 Gangguan Peredaran Darah Otak (Stroke Hemoragik)³⁰

Tekanan darah yang sangat tinggi dapat mengakibatkan terjadinya gangguan peredaran darah otak/stroke hemoragik; yang dapat dibedakan atas 2 jenis yaitu: perdarahan subarachnoid dan perdarahan intraserebral.

a) Perdarahan Subarachnoid

Pada perdarahan subarachnoid, darah keluar dari dinding pembuluh darah menuju ke permukaan otak dan tersebar dengan cepat melalui aliran cairan otak (LCS) ke dalam ruangan di

sekitar otak. Perdarahan seringkali berasal dari rupturnya aneurisma di basal otak (pada sirkulasi Willis). Umumnya PSA timbul spontan, 10% disebabkan karena tekanan darah yang naik dan terjadi saat aktivitas³².

Gejala PSA^{32,33} :

- 1) Serangan mendadak dengan nyeri kepala hebat didahului suatu perasaan ringan atau ada sesuatu yang meletus di dalam kepala.
- 2) Kaku kuduk merupakan gejala spesifik yang timbul beberapa saat kemudian.
- 3) Kesadaran dan fungsi motorik jarang terganggu.
- 4) CSS berwarna merah yang menunjukkan perdarahan dengan jumlah eritrosit lebih dari 1000 /mm³.

b) Perdarahan Intracerebral (PIS)

Istilah perdarahan intracerebral melukiskan perdarahan yang langsung masuk ke substansi otak. Sekitar 70-90 % kasus PIS disebabkan oleh hipertensi. Perdarahan akibat pecahnya arteri perforata subkortikal yaitu: a.lentikulostriatata dan a.perforata thalamika (ciri anatomis khas untuk PIS akibat hipertensi).³²

Patogenesis PIS adalah akibat rusaknya struktur vaskuler yang sudah lemah akibat aneurisma, yang disebabkan oleh kenaikan tekanan darah, atau pecahnya pembuluh darah otak akibat tekanan darah yang melebihi toleransi. Penyebab PIS

adalah pecahnya mikroaneurisma *Charcot-Bouchard* akibat kenaikan tekanan darah.³⁰

Gejala dan tanda klinis berkaitan dengan lokasi, kecepatan perdarahan dan besarnya hematoma. Serangan selalu terjadi mendadak, saat aktif baik aktivitas fisik maupun emosi, jarang saat istirahat. Gejala awal merupakan manifestasi kenaikan tekanan darah seperti : nyeri kepala, mual dan muntah, epistaksis, penurunan daya ingat. Penurunan kesadaran sampai koma akibat kegagalan autoregulasi atau kenaikan tekanan intrakranial akibat adanya hematoma. Hematoma >3 cm dapat menyebabkan penurunan kesadaran.^{32,33}

Kejang didapatkan pada 7-11% kasus. Kaku kuduk dapat dijumpai jika perdarahan mencapai ruang subarachnoid. Pada umumnya penderita mengalami kelemahan/kelumpuhan separuh badan kontralateral terhadap sisi lesi dengan refleks Babinski positif. Defisit motorik ini berkembang dalam beberapa menit sampai beberapa jam.³²

Di sekitar tempat perdarahan biasanya terjadi reaksi spasme pembuluh darah; penurunan tekanan darah dapat menghilangkan spasme yang bahkan akan memperbanyak perdarahan. Dalam hal ini sebaiknya tekanan darah diturunkan hati-hati dengan selalu mengevaluasi keadaan neurologiknya. Prognosis tergantung dari luas kerusakan jaringan otak dan lokasi perdarahannya.

Pengobatan sebaiknya menggunakan antihipertensi parenteral yang dapat dititrasi efeknya seperti nitroprusid.³⁰

2.3.2.3 Stroke Non Hemoragik (SNH)

Stroke Non Hemoragik (SNH) akibat hipertensi, terjadi akibat proses tromboemboli sebagai komplikasi arteriosklerosis nodular pembuluh darah otak. Hipertensi hanya merupakan salah satu faktor risiko arteriosklerosis di samping faktor risiko lain seperti hiperlipidemi dan diabetes melitus. Hipertensi dapat meningkatkan risiko aterotrombosis sampai 4 kali. Menurut hipotesis *response to injury*, aliran darah dapat menyebabkan denudasi/kerusakan sel endotel di tempat tertentu. Adanya faktor-faktor sistemik lain seperti dislipidemi, hipertensi, merokok, hiperglikemi dan lain-lain akan menyebabkan kaskade terjadinya atherosklerosis.³⁰

Sekarang diketahui bahwa bukan denudasi endothel melainkan disfungsi endotellah yang merupakan salah satu manifestasi dini atherosklerosis. Disfungsi endotel yang disebabkan oleh faktor-faktor risiko tradisional tersebut dapat terjadi secara lokal, akut dengan perubahan kronik yang meningkatkan permeabilitas plasma lipoprotein, pengurangan bioavailabilitas NO, hiperadhesi leukosit, gangguan keseimbangan zat vasoaktif, zat perangsang dan penghambat pertumbuhan, zat pro dan

antithrombotik. Hal ini merupakan permulaan proses proliferasi di dinding arteri yang akan berkembang menjadi plak atherosklerosis.³⁰

2.3.3 Komplikasi pada Mata

Efek neurologik pada hipertensi lanjut dibagi dalam perubahan pada retina dan sistem saraf pusat. Karena retina adalah satu-satunya jaringan dengan arteri dan arteriol yang dapat langsung diperiksa, maka dengan pemeriksaan oftalmoskopik berulang memungkinkan pengamatan terhadap proses dampak hipertensi pada pembuluh darah retina.¹⁸

Hipertensi atau tekanan darah tinggi memberikan kelainan pada retina berupa retinopati hipertensi, dengan arteri yang besarnya tidak beraturan, eksudat pada retina, edema retina dan perdarahan retina.¹⁸

Retinopati hipertensi merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan kelainan pada vaskuler retina pada penderita tekanan darah tinggi.^{34,35} Perubahan patofisiologi pembuluh darah retina pada hipertensi, akan mengalami beberapa tingkat perubahan sebagai respon terhadap peningkatan tekanan darah. Terdapat teori bahwa akan terjadi spasme arterioles dan kerusakan endotelial pada tahap akut sementara pada tahap kronis terjadi hialinisasi pembuluh darah yang menyebabkan berkurangnya elastisitas pembuluh darah.³⁴ Kelainan pembuluh darah juga dapat berupa penyempitan umum atau setempat, percabangan pembuluh darah yang tajam, fenomena *crossing* atau sklerosis pembuluh

darah. Retinopati hipertensi dapat berupa perdarahan atau eksudat retina yang pada daerah makula dapat memberikan gambaran seperti bintang (*star figure*).³⁵

Pada pemeriksaan funduskopi akan terlihat penyempitan arterioles retina secara generalisata. Peningkatan tekanan darah secara persisten akan menyebabkan terjadinya penebalan intima pembuluh darah, hiperplasia dinding tunika media dan degenerasi hialin. Pada tahap ini akan terjadi penyempitan arteriolar yang lebih berat dan perubahan pada persilangan arteri-vena yang dikenal sebagai "*arteriovenous nicking*". Terjadi juga perubahan pada refleksi cahaya arteriolar yaitu terjadi pelebaran dan aksentuasi dari refleksi cahaya sentral yang dikenal sebagai "*copper wiring*".³⁴

Apabila dinding arteriolar diinfiltrasi oleh sel lemak dan kolesterol akan menjadi sklerotik. Dinding pembuluh darah secara bertahap menjadi tidak transparan dan dapat dilihat, dan refleksi cahaya yang tipis menjadi lebih lebar. Produk-produk lemak kuning keabuan yang terdapat pada dinding pembuluh darah bercampur dengan warna merah darah pada lumen pembuluh darah akan menghasilkan gambaran khas "*copper-wire*". Hal ini menandakan telah terjadi arteriosklerosis tingkat sedang. Apabila sklerosis berlanjut, refleksi cahaya dinding pembuluh darah berbentuk "*silver-wire*".³⁴

Tahap pembentukan eksudat, akan menimbulkan kerusakan pada sawar darah-retina, nekrosis otot polos dan sel-sel endotel, eksudasi darah dan lipid, dan iskemik retina. Perubahan-perubahan ini bermanifestasi pada retina sebagai gambaran mikroaneurisma, hemoragik, *hard exudate* dan infark pada lapisan serat saraf yang dikenal sebagai *cotton-wool spot*. Edema diskus optikus dapat terlihat pada tahap ini, dan biasanya merupakan indikasi telah terjadi peningkatan tekanan darah yang sangat berat.³⁴

Klasifikasi

Klasifikasi tradisional retinopati hipertensi pertama kali dibuat pada tahun 1939 oleh Keith et al. Namun kini terdapat tiga skema mayor yang disepakati digunakan dalam praktek sehari-hari.³⁶

Tabel 4. Klasifikasi Keith-Wagener-Barker (KW) (1939) :

Stadium	Karakteristik
Stadium I	Penyempitan ringan, sklerosis dan <i>tortuosity arterioles retina</i> ; hipertensi ringan, asimtomatis
Stadium II	Penyempitan definitif, konstiksi fokal, sklerosis, dan <i>nicking arteriovenous</i> ; tekanan darah semakin tinggi, timbul beberapa gejala dari hipertensi
Stadium III	Retinopati (<i>cotton-wool spot</i> , arteriosklerosis, hemoragik); tekanan darah terus meningkat dan bertahan, muncul gejala sakit kepala, vertigo, kesemutan, kerusakan ringan organ jantung, otak dan fungsi ginjal

Stadium	Karakteristik
Stadium IV	Edema neuroretinal termasuk papiledema, garis <i>Siegrist</i> , <i>Elschig spot</i> ; peningkatan tekanan darah secara persisten, gejala sakit kepala, asthenia, penurunan berat badan, dyspnea, gangguan penglihatan, kerusakan organ jantung, otak dan fungsi ginjal
WHO membagikan stadium I dan II dari Keith dkk sebagai retinopati hipertensi dan stadium III dan IV sebagai malignant hipertensi	

Berdasarkan penelitian, telah dibuat suatu tabel klasifikasi retinopati hipertensi tergantung dari berat ringannya tanda - tanda yang terlihat pada retina.^{36,37}

Tabel 5. Klasifikasi retinopati hipertensi berdasarkan berat ringannya tanda-tanda pada retina

Retinopati	Deskripsi	Asosiasi sistemik
Mild	Satu atau lebih dari tanda berikut : Penyempitan arterioler menyeluruh atau fokal, <i>AV nicking</i> , dinding arterioler lebih padat (<i>silver-wire</i>)	Asosiasi ringan dengan penyakit stroke, penyakit jantung koroner dan mortalitas kardiovaskuler
Moderate	Retinopati mild dengan satu atau lebih tanda berikut : Perdarahan retina (<i>blot dot</i> atau <i>flame-shape</i>), <i>microaneurysme</i> , <i>cotton-wool</i> , <i>hard exudates</i>	Asosiasi berat dengan penyakit stroke, gagal jantung, disfungsi renal dan mortalitas kardiovaskuler

Retinopati	Deskripsi	Asosiasi sistemik
Accelerated	Tanda-tanda retinopati moderate dengan edema papil: dapat disertai dengan kebutaan	Asosiasi berat dengan mortalitas dan gagal ginjal

2.3.4 Komplikasi pada Ginjal

Hipertensi dan penuaan, keduanya berdampak pada fungsi ginjal. Pasien tua lebih mungkin untuk memiliki Penyakit Ginjal Kronik (PGK) atau *Chronic Kidney Disease* (CKD), biasanya ditegaskan berdasarkan pengukuran perkiraan laju filtrasi glomerulus atau *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) yaitu ≤ 60 mL / menit per $1,73 \text{ m}^2$. 75% dari Populasi CKD adalah ≥ 65 tahun. *Systolic Blood Pressure* (SBP) atau tekanan darah sistolik adalah prediktor independen yang kuat dalam penurunan fungsi ginjal pada pasien yang lebih tua dengan ISH.⁹

Lesi aterosklerosis pada arteriol aferen dan eferen serta kapiler glomerulus adalah lesi vaskuler renal yang paling umum pada hipertensi dan berakibat pada penurunan tingkat filtrasi glomerulus dan disfungsi tubuler. Proteinuria dan hematuria mikroskopik terjadi karena lesi pada glomerulus dan ± 10 % kematian disebabkan oleh hipertensi akibat gagal ginjal. Kehilangan darah pada hipertensi terjadi tidak hanya dari lesi pada ginjal; epitaksis, hemoptisis dan metroragi juga sering terjadi pada pasien-pasien ini.¹⁸

2.3.5 Komplikasi pada Pembuluh Darah Perifer

Penyakit Arteri Perifer (PAP) adalah manifestasi utama dari atherosklerosis sistemik pada daerah tungkai. PAP merupakan suatu petanda adanya kelainan kardiovaskular (infark miokard, stroke) dan kelainan vaskular berhubungan dengan kematian. Pembentukan atherosklerosis sebagai kompensasi arteri menyebabkan pembuluh darah meningkat ukurannya. Lesi tahap lanjut yang mengganggu lumen yang akhirnya menyebabkan aliran darah menjadi terbatas sehingga terjadi stenosis dan iskemik kronis.³⁹

Prevalensi PAP meningkat seiring bertambahnya usia. Pada *Framingham Heart Study* didapatkan bahwa usia ≥ 65 tahun risiko PAP meningkat. Hampir semua penelitian epidemiologi juga menunjukkan hubungan yang kuat antara PAP dan hipertensi. Pasien PAP dengan hipertensi lebih besar peningkatan terjadinya stroke dan infark miokard.³⁹