

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

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 panjang). Penyakit ini dikategorikan sebagai *the silent disease* karena penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya^{7,8,9}

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 singkat¹⁰

Peningkatan curah jantung dan tahanan perifer dapat terjadi akibat 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.⁷

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, dan faktor risiko yang tidak dapat dikontrol seperti genetik, usia, jenis kelamin dan etnis. 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.⁷

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.¹¹

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, 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. Selalu pertimbangkan suatu bentuk hipertensi sekunder yang dapat diperbaiki, terutama pada pasien berusia dibawah 30 tahun atau pasien yang menjadi hipertensi setelah 55 tahun.¹²

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, aktivitas fisik, dan stres emosional.^{13,14}

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 :¹³

Tabel 2 . Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC 7

Klasifikasi Tekanan Darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	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

2.2 Obesitas

Obesitas dengan cepat menjadi epidemi diberbagai belahan dunia dan menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama. Lebih dari 1 milyar orang overweight dan lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia masuk dalam klasifikasi obesitas (dengan indeks massa tubuh (IMT) 30 kg/m² atau lebih tinggi)¹⁵

Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas merupakan predisposisi untuk berbagai penyakit yang berkaitan dengan usia, termasuk hipertensi, resistensi Insulin, atherosclerosis dan komplikasinya, perlemakan hati, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, dan kanker^{15,16}

Jaringan lemak/adiposa sangat penting bagi kehidupan mamalia sebagai sumber energi dan produksi panas dalam keadaan puasa. Dua jenis jaringan adiposa yang ada pada mamalia: *white adipose tissue* (WAT) dan *brown adipose tissue* (BAT). Mereka tidak hanya berbeda fungsi, tetapi juga komposisi selular yang berbeda dan lokalisasi.¹⁵

WAT merupakan komponen utama dari jaringan lemak tubuh, merupakan sebagian besar lemak tubuh total dan merupakan sumber FFA, digunakan sebagai sumber energi. WAT tersebar di bebragai bagian tubuh yang berbeda, Depot utamanya adalah intraabdominal sekitar omentum, usu dan daerah perirenal, dan subkuran pada bokong, paha dan perut.

WAT mempunyai dua fungsi, yaitu terlibat dalam kontrol dari metabolisme melalui homeostatis energi diferensiasi adipocyte dan sensitivitas insulin. Selain itu ia akan mempengaruhi inflamasi, melalui mekanisme kontrol yang dimediasi oleh molekul anti inflamasi, aktivasi metabolisme anti inflamasi, dan jalur kekebalan. Selain itu, setiap subkelompok WAT lokal memiliki peran tertentu, yaitu sebagai tempat penyimpanan hormone leptin, pengaturan suhu tubuh, dan penyimpanan energi.¹⁵

Akumulasi WAT berlebihan pada tubuh menimbulkan dan menentukan perkembangan obesitas dan penyakit terkait obesitas. Pada umumnya kelebihan WAT di bagian atas tubuh yang disebut “obesitas android” atau “obesitas sentral”. Merupakan faktor risiko yang kuat untuk beberapa patologi inflamasi. Kelebihan WAT di bagian bawah tubuh lain menimbulkan apa yang disebut “gynecoid obesitas” tanpa komplikasi metabolik. Profil mediator yang berbeda telah di amati antara WAT visceral dan peripereral.¹⁵

Mengukur lemak tubuh secara langsung sangat sulit dan sebagai pengukur pengganti dipakai body mass index atau indeks massa tubuh untuk menentukan berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. IMT merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obes pada orang dewasa. IMT atau indeks Quetelet. yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat (m^2), Hubungan antara lemak tubuh dan

IMT ditentukan oleh beberapa hal, yaitu bentuk tubuh dan proporsi tubuh, oleh karena itu IMT belum tentu memberikan kegemukan yang sama bagi semua populasi. IMT dapat memberikan gambaran yang tidak sesuai mengenai keadaan obesitas karena variasi lean body mass. Karena adanya nilai cut off IMT untuk obesitas yang spesifik untuk populasi tertentu wilayah Asia Pasifik pada saat ini telah mengusulkan kriteria dan klasifikasi obesitas sendiri.¹⁶

Tabel 3. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas pada Orang Dewasa Berdasarkan IMT Menurut WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Berat Badan Kurang	<18,5
Kisaran Normal	18,5-24,9
Berat Badan Lebih	>25
Pra Obes	25,0-25,9
Obes Tingkat I	30,0-34,9
Obes Tingkat II	35-39,9
Obes Tingkat III	>40

Seseorang dengan obesitas biasanya disertai dengan suatu penyakit metabolik, salah satunya adalah diabetes mellitus, yaitu suatu keadaan pada tubuh yang mengalami gangguan sekresi insulin, yang mengarah kepada hiperglikemia. Gejala awal diantaranya adalah *polydipsia*, *polyphagia*, *polyuria*, dan pandangan berkabut, dan yang pada akhirnya dapat

menyebabkan komplikasi berupa neuropathy, nephropathy, dan menjadi factor risiko penyebaran infeksi.¹⁶

Penyebaran infeksi pada seseorang dengan obesitas yang mengalami diabetes mellitus biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri dan jamur, yang tersering adalah infeksi jamur, contohnya *oral candidiasis*, *vaginal candidiasis*, *bacterial foot infections*, dikarenakan adanya gangguan mikrovaskular pada tubuh bagian ekstermitas bawah dan *diabetic neuropathy*.¹⁶

2.3 Patofisiologi Hipertensi pada Obesitas

Ada beberapa teori tentang patofisiologi hipertensi pada obesitas, diantaranya :

2.3.1 Arterial Hypertension

Arterial hypertension pada orang normal dipengaruhi oleh peningkatan Sistem Tahanan Perifer, tetapi pada orang dengan obesitas peningkatan ini biasanya dipengaruhi oleh peningkatan Cardiac Output¹⁷. Peningkatan CO ini dipengaruhi oleh penambahan volume dan retensi sodium, dan juga oleh mekanisme Neurohormonal.¹⁸ Mekanisme Neurohormonal yang bereperan disini adalah peningkatan persarafan simpatis pada pasien obesitas, hubungan ini muncul pada penelitian baru-baru ini yang menunjukkan adanya hubungan pasien hipertensi obese remaja pada kerusakan organ kardiovaskuler.¹⁹

2.3.2 Disfungsi Endotel

Pengaruh disfungsi endotel, *Nitric Oxide*, yang dihasilkan di endotel vascular, berfungsi sebagai vasodilator, dan juga melindungi dari inflamasi dan agregasi trombosit. Aktivasi Insulin-dependant phosphoinositide 3-kinase normalnya menyebabkan peningkatan produksi NO, sedangkan pada pasien obesitas terjadi resistensi insulin yang menyebabkan sintesis NO terganggu, sehingga menyebabkan adanya gangguan dari fungsi endotel.²⁰

2.3.3 Systemic Inflammatory State

hubungan antara obesitas dengan “*systemic inflammatory state*” dapat menjelaskan mekanisme peningkatan tekanan darah. Korelasi yang kuat terjadi antara obesitas dengan IL-6 dan CRP level.²¹ IL-6 adalah suatu proinflammatory cytokine, yang mana berfungsi untuk menstimulasi produksi CRP dari liver. Peningkatan tekanan sistolik dan diastolik, tekanan nadi, dan mean arterial pressure berhubungan dengan kadar IL-6. Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa peningkatan IL-6 berhubungan dengan tekanan sistolik dan diastolik pada perempuan, sedangkan pada pria, IL-6 berhubungan dengan insulin puasa.²²

2.4 Komplikasi Hipertensi

Pada umumnya, hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan organ-organ yang umum ditemui pasien pada pasien hipertensi adalah:¹³

1. Jantung
2. Otak
3. Mata
4. Ginjal
5. Pembuluh darah perifer

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, stress 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-B* (TGF-B).¹³

Adanya kerusakan organ target, terutama pada jantung dan pembuluh darah akan memperburuk prognosis hipertensi. Tingginya morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi terutama disebabkan oleh timbulnya penyakit kardiovaskular.¹³

Faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pasien hipertensi antara lain adalah :¹³

- 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

2.4.1 Komplikasi pada Jantung

Penyakit jantung hipertensi adalah penyebab umum kematian pada pasien hipertensi, Penyakit jantung hipertensi adalah hasil dari adaptasi struktur dan fungsi jantung yang mengarah kepada Hipertrofi Ventrikel Kiri, Congestive Heart Failure, abnormalitas aliran darah karena atheroskeloris dan cardiac arrhythmias.²³

Faktor genetik dan hemodinamik berperan pada hipertrofi ventrikel kiri. secara klinis, hipertrofi ventrikel kiri dapat didiagnosis dengan Elektrokardiograf. Seseorang dengan hipertrofi ventrikel kiri lebih berisiko terkena Gagal jantung, dan stroke. Control hipertensi yang baik akan mengurangi dampak hipertrofi ventrikel kiri dan juga resiko penyakit Kardiovaskular.²³

Congestive Heart Failure berhubungan dengan fungsi sistolik, diastolic, ataupun kombinasi dari keduanya. Abnormalitas dari fungsi diastolic bervariasi. Pasien dengan gangguan diastolic akan mengalami

“*ejection fraction*”, yang dapat diukur dari fungsi sistolik. Diperkirakan 1 dari 3 orang dengan *Congestive Heart Failure* mempunyai fungsi sistolik yang normal tetapi fungsi diastoliknya terganggu. .²³

2.4.2 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 krisis hipertensi yang didapatkan pada ensefalopati hipertensi, stroke hemoragik dan hipertensi maligna.²⁴

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 :²⁴

- *Nodular atherosclerosis (atheroma)*
- *Charcot-bourchard aneurysm*
- *Fibrinoid necrosis*

Nodular atherosclerosis (atheroma)

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terpenting untuk terjadinya atheroma di pembuluh darah otak. Faktor risiko lainnya adalah:

diabetes melitus, merokok, hiperkolesteromia. Atheroma dapat menyebabkan komplikasi stroke non hemoragik.²⁴

Charcot-Bouchard Aneurysm

Hipertensi dianggap sebagai satu-satunya faktor utama untuk terjadinya aneurisma ini. Tekanan darah yang terus menerus tinggi dan disertai komplikasi *aneurysma charcot-bouchard* dapat mengakibatkan komplikasi stroke hemoragik.²⁴

Fibrinoid necrosis

Komplikasi lain hipertensi pada pembuluh darah otak adalah terjadinya *fibrinoid necrosis*. Kelainan pembuluh darah ini akan bermanifestasi klinis sebagai hipertensi maligna.²⁴

2.4.2.1 Ensefalopati Hipertensi

Hypertensive Encephalopathy (HE) atau ensefalopati hipertensi adalah sindrom klinik akut reversibel yang dipresipitasi oleh kenaikan tekanan darah tiba-tiba sehingga melampaui batas otheregulasi 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 tetapi

kemungkinan tidak berkaitan dengan spasme arterioler atau udem serebri. Tanda-tanda fokal neurologik jarang ditemukan dan jika ada, lebih dipikirkan suatu infark / perdarahan serebri atau transient ischemic attack.²⁴

Ada beberapa teori yang dapat menerangkan patofisiologi HE diantaranya

.²⁴

1. Reaksi otoregulasi yang berlebihan

Kenaikan tekanan darah yang mendadak menimbulkan reaksi vasospasme arterioler 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.²⁴

2. Kegagalan otoregulasi

Tekanan darah tinggi yang melampaui batas regulasi dan mendadak menyebabkan kegagalan otoregulasi 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.²⁴

2.4.2.2 Gangguan Peredaran Darah Otak

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.²⁴

1. Perdarahan subarachnoid

Pada perdarahan subarachnoid, darah keluar dari dinding pembuluh darah menuju ke permukaan otak dan tersebar dengan cepat melalui cairan otak (LCS) ke dalam ruangan sekitar otak. Perdarahan seringkali berasal dari rupturnya aneurisma di basal otak (pada sirkulasi willisi). Umumnya PSA timbul spontan. Sebagian kecil disebabkan karena tekanan darah yang naik dan terjadi saat aktivitas.²⁵

Gejala PSA :^{25,26}

1. Serangan mendadak dengan nyeri kepala hebat didahului suatu perasaan ringan atau ada sesuatu yang meletus didalam 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 $1000/\text{mm}^3$

2. Perdarahan Intraserebral

Istilah perdarahan intraserebral melukiskan perdarahan yang langsung masuk ke substansi otak. Sekitar 70-90% kasus PIS disebabkan oleh

hipertensi. Perdarahan akibat pecahnya arteri perforata subkortikal yaitu : *a.lentikulostrata* dan *a.perforata thalamika* (ciri anatomis khas untuk PIS akibat hipertensi).²⁵

Patogenesis PIS adalah akibat rusaknya struktur vaskular 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.²⁵

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 > 3cm dapat menyebabkan penurunan kesadaran.^{25,26}

Kejang didapatkan pada 7-11% kasus. Kaku kuduk dapat dijumpai 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.²⁵

Disekitar 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 dengan hati hati dengan selalu mengevaluasi keadaan neurologiknya. Prognosis tergantung dari luas kerusakan jaringan otak dan lokasi perdarahannya. Pengobatan sebaiknya menggunakan terapi antihipertensi parenteral yang dapat dititrasi efeknya seperti nitrprusid.²⁴

Stroke non hemoragik

Stroke non hemoragik akibat hipertensi, terjadi akibat proses tromboemboli sebagai komplikasi arteriosklerosis nodular pembuluh darah otak. Hipertensi hanya merupakan salah satu faktor resiko arteriosklerosis di samping faktor resiko lain seperti hiperlipidemi dan diabetes melitus. Hipertensi dapat meningkatkan resiko aterotrombosis sampai 4 kali. Menurut hipotesis response to injury, aliran darah dapat menyebabkan kerusakan sel endotel di tempat tertentu. Adanya faktor faktor sistemik lain seperti dislipidemi, hipertensi, merokok, hiperglikemi dan lain lain akan menyebabkan kaskade terjadinya atherosklerosis.²⁴

2.4.3 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 optalmoskopik berulang memungkinkan pengamatan terhadap proses dampak hipertensi pada pembuluh darah retina.²⁷

Hipertensi memberikan kelainan pada retina berupa retinopati hipertensi, dengan arteri yang besarnya tidak beraturan, eksudat pada retina, edema retina dan perdarahan retina.²⁷

Retinopati hipertensi merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan kelainan pada vaskuler retina pada penderita tekanan darah tinggi. 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. 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.^{28,29}

Pada pemeriksaan funduskopi akan terlihat penyempitan arterioles retina secara generalisata . peningkatan tekanan darah secara persisten akan menyebabkan terjadinya penebalan intima pembuluh darah, hiperplasi 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*”.²⁸

Apabila dinding arteriol 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 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*”.²⁸

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 apada 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.²⁸

Klasifikasi :

Tabel 4. Klasifikasi Keith-Wagener-Barker (KW)(1939)³⁹

Stadium	Karakteristik
Stadium I	Penyempitan ringan, sklerosis dan tortuosity arterioles retina, hipertensi ringan, asimtomatis
Stadium II	Penyempitan definitif, konstriksi fokal, sklerosis, dan nicking arteriovenous; tekanan darah semakin meninggi, timbul beberapa gejala dari hipertensi
Stadium III	Retinopati (cotton-wool spot, arteriosklerosis, hemoragik); tekanan darah terus meningkat dan bertahan, muncul gejala sakit kepala, vertigo, kesemutan, kerusakan ringan organ jantung, otak, dan fungsi ginjal.
Stadium IV	Edema neuroretinal termasuk papil edema, garis siegrist, elschig spot; 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 sebagai retinopati hipertensi dan stadium III dan IV sebagai malignant hipertensi	

2.4.4 Komplikasi pada Ginjal

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; epistaksis, hemoptisis dan metroragi juga sering terjadi pada pasien pasien ini.⁹

2.4.5 Komplikasi pada Pembuluh Darah Perifer

Penyakit Arteri Perifer (PAP) adalah manifestasi utama dari arteriosklerosis sistemik pada daerah tungkai. PAP merupakan suatu petanda adanya kelainan kardiovaskular (infark miokard, stroke) dan kelainan vaskular berhubungan dengan kematian. Pembentukan arteriosklerosis 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.³¹