

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1.Latar Belakang**

Hipertensi berawal dari bahasa latin yaitu hiper dan tension. Hiper ialah tekanan yang berlebihan dan tension ialah tensi. Hipertensi merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah secara kronis (dalam kurun waktu yang lama) yang dapat menyebabkan kesakitan pada seseorang dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Seseorang dapat disebut menderita hipertensi jika didapatkan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan diastolik >90 mmHg). Tekanan darah yang selalu tinggi dan tidak diobati atau dicegah sejak dini, maka sangat berisiko menyebabkan penyakit degeneratif seperti retinopati, penebalan dinding jantung, kerusakan ginjal, jantung koroner, pecahnya pembuluh darah, stroke, bahkan dapat menyebabkan kematian (Wolf *et al.*, 2013)

*World Health Organization* (WHO) mengemukakan bahwa prevalensi hipertensi secara global saat ini sekitar 22% dari total seluruh penduduk di dunia. WHO memperkirakan terjadi peningkatan prevalensi hipertensi sebesar 80% pada tahun 2025 terutama di negara berkembang. Pada tahun 2025 diperkirakan kejadian hipertensi mencapai 1,15 milyar (World Health Organization (WHO), 2024). Dari 972 juta pengidap hipertensi, 333 juta berada di negara maju dan 639 juta sisanya berada di negara berkembang, termasuk Indonesia Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2015, 2016, dan 2018, menunjukkan bahwa hipertensi sebagai penyebab kematian selalu menduduki peringkat pertama dengan prevalensi terus meningkat yaitu 16,0; 18,9; dan 26,4 persen (Peristiwa dan Agus, 2017).

Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi paling tinggi pada provinsi Kalimantan Selatan sebesar 44,13%, diikuti oleh Jawa Barat sebesar 39,60%. sedangkan Sumatera Utara mempunyai prevalensi 29,19%. Data menunjukkan prevalensi penyakit hipertensi tahun 2018 lebih tinggi dibandingkan prevalensi tahun 2013 sebesar 25,8%. Perkiraan kasus hipertensi di Indonesia sebanyak 63.309.620 orang, dengan angka kematian akibat hipertensi adalah 427.218 kematian (Kemenkes RI, 2018).

Prevalensi hipertensi di provinsi Sumatera Utara berdasarkan data Badan

Litbangkes Kementerian Kesehatan mencapai 5,52% dari jumlah penduduk di Sumatera Utara. Prevalensi hipertensi pada penduduk usia  $\geq 18$  tahun menurut Kabupaten/ Kota di Provinsi Sumatera Utara dengan peringkat tertinggi sebesar 8,21% pada Kabupaten Karo, diikuti Sibolga sebesar 7,85%. sedangkan Kota Medan mendapatkan prevalensi sebesar 4,97%. Berdasarkan kelompok usia prevalensi tertinggi terdapat pada usia 65-74 tahun sebesar 18,07%. Dari jenis kelamin didapatkan perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan prevalensi 7,2% dan 3,79%. Bila dilihat dari karakteristik wilayah didapatkan bahwa wilayah perkotaan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan pedesaan yaitu sebesar 5,84% dan 5,14% (Risikesdas Sumut, 2018) Rumah Sakit Haji Medan, sebagai salah satu institusi pelayanan kesehatan rujukan di Sumatera Utara, berperan penting dalam penanganan pasien dengan berbagai kondisi medis, termasuk hipertensi. Lokasinya yang strategis di Kota Medan, dengan populasi yang heterogen, menempatkan Rumah Sakit Haji Medan pada posisi yang krusial dalam menghadapi tantangan prevalensi hipertensi. Pasien yang datang ke Rumah Sakit Haji Medan dengan keluhan atau diagnosis hipertensi mungkin berasal dari berbagai latar belakang sosial-ekonomi dan geografis, sehingga menyajikan gambaran yang kompleks mengenai pola penyakit, faktor risiko, serta tingkat kesadaran dan kepatuhan terhadap pengobatan..

Salah satu indikator untuk menilai apakah seseorang berpotensi untuk terkena penyakit hipertensi yaitu pemeriksaan kadar profil lipid. Kadar profil lipid seseorang dikatakan tidak normal apabila terdapat peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan atau terdapat penurunan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida di atas normal dapat mengakibatkan penebalan lapisan dalam pembuluh darah disertai risiko terjadinya penyempitan pada lumen pembuluh darah apabila berlangsung dalam waktu yang lama. Akibat penyempitan pembuluh darah selanjutnya akan terjadi peningkatan tekanan darah akibat meningkatnya tahanan perifer (Nurwahyu, 2012).

Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya tekanan darah tinggi yaitu usia lanjut, adanya riwayat tekanan darah tinggi dalam keluarga,

kelebihan berat badan yang diikuti dengan kurangnya berolahraga. Fenomena ini disebabkan karena perubahan gaya hidup masyarakat secara global, seperti semakin mudahnya mendapatkan makanan siap saji membuat konsumsi sayuran segar dan serat berkurang, kemudian konsumsi garam, lemak, gula, dan kalori yang terus meningkat. Upaya untuk menekan kejadian hipertensi ataupun komplikasi yang terjadi akibat hipertensi perlu dilakukan modifikasi gaya hidup seperti: mengatur pola makan dengan membatasi asupan garam, lemak, alkohol, berhenti merokok, dan mengontrol berat badan; melakukan aktivitas fisik; istirahat dan tidur (Situmorang, 2015)

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Profil Lipid Dalam Darah dengan Derajat Hipertensi pada Pasien Hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2023-2024.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, diperoleh rumusan masalah yaitu “apakah terdapat hubungan profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan Provinsi Sumatera Utara”.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan berdasarkan rekapitulasi data yang terjadi pada tahun 2023-2024.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan berdasarkan jenis kelamin,usia.
2. Mengetahui tingkat derajat hipertensi pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji.
3. Mengetahui gambaran profil lipid pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji.
4. Mengetahui perbedaan derajat hipertensi berdasarkan mean dan median data pasien hipertensi

5. Mengetahui perbedaan derajat hipertensi pada pasien berdasarkan jenis kelamin

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Bagi Peneliti**

Memberikan tambahan pengetahuan mengenai hubungan pemeriksaan profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan berdasarkan rekapitulasi data yang terjadi pada tahun 2023-2024.

##### **1.4.2. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara**

Dapat dimanfaatkan sebagai sumber referensi mengenai informasi ilmiah terkait bagaimana hubungan profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji berdasarkan rekapitulasi data yang terjadi pada tahun 2024. Dengan adanya penelitian ini, dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti selanjutnya yang akan meneliti tentang hipertensi.

##### **1.4.3. Bagi Masyarakat**

Menambah informasi dan referensi bagi masyarakat agar dapat dipahami untuk mencegah terjadinya hipertensi ke depannya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Profil Lipid**

Pemeriksaan profil lipid merupakan serangkaian pemeriksaan pada darah untuk menilai kadar lemak di dalam darah. Profil lipid adalah gambaran kadar lemak di dalam darah. Profil lipid terdiri dari kolesterol total, trigliserida, LDL atau disebut juga lipoprotein dengan densitas rendah, dan HDL atau lipoprotein dengan densitas tinggi (Kusliyana, 2018). Komponen profil lipid dalam darah yaitu:

##### **2.1.1. Kolesterol Total**

Di antara komponen-komponen pembentuk lemak, salah satunya yaitu kolesterol. Komponen-komponen di dalam lemak lainnya selain kolesterol yaitu *free fatty acid* atau asam lemak bebas, trigliserida, serta fosfolipid. Kolesterol memiliki peran dalam membentuk lapisan dinding di dalam sel atau disebut juga membran sel. Kolesterol juga memiliki peran lainnya, yaitu berperan dalam proses produksi vitamin D, hormon seks, dan juga memiliki peran dalam berjalannya fungsi otak serta saraf. Berdasarkan (Firmansyah, 2019) kolesterol adalah sebuah zat lemak yang diproduksi pada organ hati serta lemak jenuh di dalam makanan. Jika kadar kolesterol di dalam darah terlalu tinggi, maka potensi terjadinya penyakit arteri koroner akan semakin meningkat.

Kolesterol total didefinisikan sebagai total kadar kolesterol dalam darah. Kadar kolesterol dalam darah ini berasal dari tubuh manusia itu sendiri serta dari asupan makanan yang dikonsumsi. Sumber Kolesterol dari bahan makanan cenderung diperoleh dari makanan hewani. Tubuh membutuhkan kolesterol untuk menjaga kesehatan sel-sel darah, namun, efek negatif bagi kesehatan akan terjadi apabila jumlah kolesterol dalam darah terlalu tinggi. Penyakit jantung serta permasalahan vaskular lainnya merupakan contoh komplikasi yang dapat terjadi pada individu dengan kadar kolesterol yang tinggi. Kadar kolesterol normal manusia yaitu kurang dari 200 mg/dL. Selain akibat konsumsi makanan yang banyak mengandung kolesterol, kadar kolesterol individu juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Biasanya seseorang dengan keluarga yang memiliki riwayat

kolesterol tinggi akan lebih rentan memiliki kadar kolesterol yang tinggi juga (Farahdina, 2015).

Proses pembentukan atau sintesis kolesterol sebanyak 70% nya terjadi di dalam organ hati, dan sisanya bersumber dari makanan yang dikonsumsi. Kadar kolesterol berlebih akibat asupan makanan akan mengakibatkan kondisi hiperkolesterolemia. Hal ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi, bahkan hingga kematian apabila terjadi secara kronis. Beberapa faktor risiko terjadinya hiperkolesterolemia yaitu merokok, kurang aktivitas fisik, serta kegemukan atau obesitas (Firmansyah, 2019).

### **2.1.2. Low Density Lipoprotein (LDL)**

Kolesterol jahat atau LDL merupakan komponen lemak yang dapat menumpuk dan menimbulkan endapan pada pembuluh darah. Menilai kadar LDL seseorang, diperlukan pemeriksaan laboratorium. Apabila seseorang memiliki kadar LDL yang tinggi, berbagai komplikasi kesehatan dapat terjadi, salah satunya yaitu terbentuknya plak di dalam pembuluh darah arteri. Hal ini menyebabkan terjadinya penyempitan lumen pembuluh darah. Masalah pada jantung serta pembuluh darah dapat muncul akibat pecahnya pembuluh darah yang disebabkan adanya plak pada arteri (Djasang, 2019).

Kolesterol pada tubuh diproduksi oleh sel hati. Kolesterol lalu disebarkan oleh LDL ke setiap jaringan tubuh. Agar tubuh dapat berfungsi dengan baik, kolesterol dibawa oleh LDL ke setiap sel-sel tubuh yang membutuhkannya, seperti sel otak, sel otot jantung, serta bagian tubuh lainnya. Kadar normal LDL dalam tubuh manusia yaitu <130mg/dL, pada kondisi di mana kadar LDL pada tubuh melebihi batas normal akan menyebabkan kolesterol lebih banyak menempel pada lapisan dalam pembuluh darah pada saat kolesterol tersebut diangkut oleh LDL. Jika hal ini terjadi secara kronis, tumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah tersebut akan mengendap serta membentuk suatu plak. Endapan kolesterol ini juga membuat lumen pembuluh darah menjadi lebih sempit dibandingkan dengan ukuran normal. Hal ini menyebabkan meningkatnya tahanan perifer yang membuat tekanan darah seseorang meningkat. Selain itu, hal ini juga dapat menyebabkan penyakit vaskuler lainnya (Farahdina, 2015).

### **2.1.3. High Density Lipoprotein (HDL)**

High density lipoprotein atau disebut juga sebagai kolesterol baik, merupakan lipoprotein yang berfungsi untuk membawa kembali LDL yang berada di jaringan perifer ke hati. Lemak yang menempel pada saluran pembuluh darah selanjutnya akan diekskresikan dalam bentuk lemak empedu melalui saluran empedu HDL memiliki berat jenis yang tinggi, tinggi protein, membawa lemak total rendah, serta dibentuk dari lemak endogenus pada sel hati. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, HDL berfungsi untuk mengurangi kadar LDL yang terdapat di tubuh manusia dengan cara mengangkut LDL kembali ke hepar. Di dalam hepar, LDL ini akan diuraikan serta dibuang sebagai asam empedu. HDL juga dijuluki sebagai lipoprotein yang berfungsi untuk membersihkan kolesterol berlebih pada jaringan tubuh manusia. Kadar normal HDL dalam tubuh manusia yaitu  $\geq 60$  mg/dL. Kadar HDL dikatakan rendah apabila  $< 35$  mg/dL pada pria serta  $< 42$  mg/dL pada wanita. HDL dibentuk oleh Apo-A (Apolipoprotein). Tingginya kadar HDL dalam darah dilaporkan dapat mencegah terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah karena kemampuannya untuk mengangkut kelebihan kolesterol dalam darah. selain cairan empedu, kolesterol yang diangkut oleh HDL ke hati juga akan dijadikan sebagai bahan baku pembuatan hormon pada tubuh manusia (Kusliyana, 2018).

Kandungan pada HDL yaitu Apo-AI dan Apo-AII dengan kandungan trigliserida yaitu 5% hingga 10%. Hasil dari kolesterol yang telah diangkut ke hati kemudian akan dijadikan cairan empedu dan dikeluarkan melalui usus kecil. Cairan empedu ini kemudian akan dikeluarkan dari tubuh manusia sebagai feses (Sari, 2015).

### **2.1.4. Trigliserida**

Trigliserida adalah salah satu lemak yang dijadikan sebagai cadangan energi pada tubuh manusia. Lemak ini terdapat di aliran darah dan juga di jaringan. Trigliserida pada jaringan tubuh disimpan untuk dijadikan energi cadangan. Kadar trigliserida pada tubuh manusia tergantung pada konsumsi kalori dan penggunaan kalori. Trigliserida dikonversi dari kalori yang tidak digunakan oleh manusia. Oleh karena itu pada individu yang jarang melakukan aktivitas fisik

dan mengkonsumsi makanan tinggi kalori akan menyebabkan tubuh mengalami kelebihan kalori. Kalori ini kemudian akan dikonversikan menjadi trigliserida, hal ini menyebabkan tingginya kadar trigliserida pada tubuh manusia. Kadar trigliserida pada tubuh manusia normalnya yaitu kurang dari 150 mg/dL (Feryadi *et al.*, 2014).

Setelah mengalami hidrolisis, trigliserida diserap oleh usus dan masuk ke dalam plasma dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang dibentuk oleh hati dan kilomikron yang bersumber dari absorpsi pada usus. Pada jaringan lemak, otot, dan pembuluh darah, trigliserida dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa dari proses hidrolisis ini kemudian akan dimetabolisme oleh hati menjadi LDL (Wulandari, 2017).

Kadar trigliserida pada laki-laki cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan wanita, namun, saat menopause, wanita lebih berpotensi memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi, sehingga pada masa menopause ini wanita lebih berpotensi terkena penyakit vaskular seperti penyakit jantung koroner. Hal lain yang dapat membuat kadar trigliserida seseorang meningkat yaitu berasal dari asupan makanan. Perilaku seperti meminum alkohol, memakan makanan tinggi kalori, tinggi karbohidrat, serta asam lemak jenuh dilaporkan berisiko meningkatkan kadar trigliserida dalam darah seseorang (Watuseke *et al.*, 2016).

## **2.2. Metabolisme Lipid**

Terdapat 3 jalur metabolisme lipid, yaitu metabolisme endogen, eksogen, dan reverse cholesterol transport (Jim, 2014).

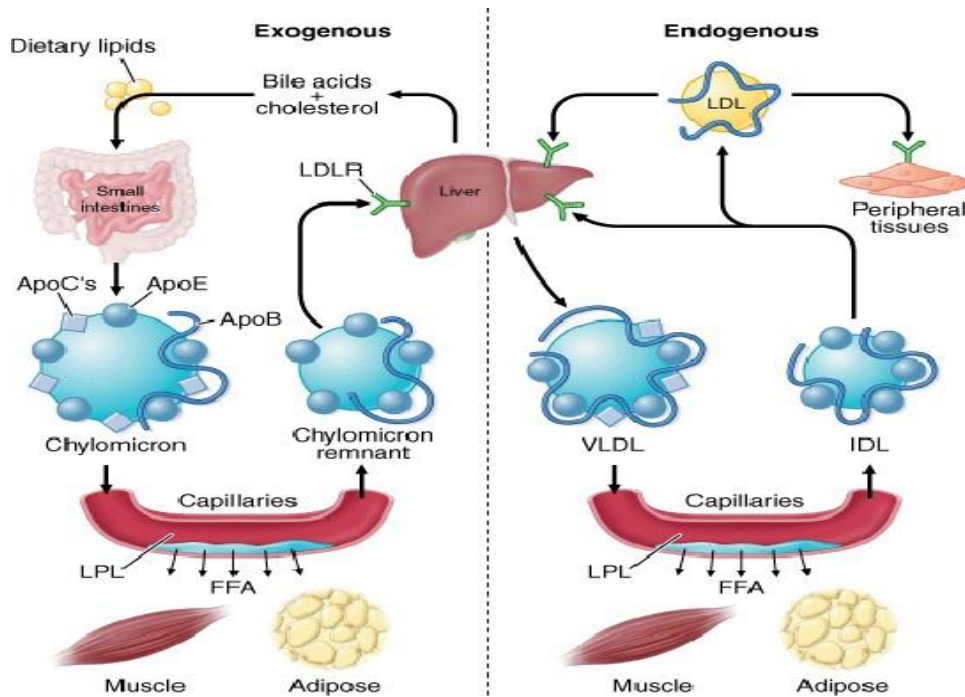
### **2.2.1 Jalur Metabolisme Eksogen**

Trigliserida, fosfolipid, kolesterol, serta ester kolesterol merupakan lipid terbanyak yang terkandung dalam suatu makanan. Selain itu, kolesterol juga diproduksi oleh sel hati. Pada usus manusia, sumber lemak yang diperoleh dari makanan disebut sebagai lipid eksogen. Makanan pada awalnya masuk ke sistem pencernaan melalui mulut, kemudian pada organ lambung lipid pada makanan tersebut diemulsifikasi menjadi partikel kecil oleh cairan empedu. Hal ini bertujuan agar enzim pencernaan dapat bekerja. Enzim lipase pankreas dan lipase usus menghidrolisis trigliserida di dalam usus menjadi monogliserida dan *free*

*fatty acid* (asam lemak bebas). Selanjutnya monogliserida dan asam lemak bebas bersama dengan empedu masuk ke dalam brush border pada enterosit untuk kemudian diserap. Cairan empedu lalu dilepaskan kembali untuk didaur ulang. Asam lemak bebas di enterosit akan diubah menjadi trigliserida kembali. Kolesterol akan di esterifikasi dan berubah menjadi kolesterol ester. Trigliserida, kolesterol ester, bersama dengan apoprotein B-48 dan fosfolipid akan menjadi kilomikron nascent (Jim, 2014).

Kilomikron *nascent* memiliki apoA-IV, apoA-1, apoB-48, serta memperoleh apoE dan apo C-II dari HDL di darah dan kelenjar limfe. Kilomikron terkumpul di apparatus golgi dan disekresi ke bagian lateral enterosit. Kilomikron kemudian masuk ke dalam saluran limfe dan selanjutnya masuk ke aliran darah melalui duktus torasikus. Enzim lipoprotein lipase (LPL) kemudian akan menghidrolisis trigliserida dalam kilomikron yang diaktifkan oleh apoC-II dan melepaskan asam lemak bebas. ApoC-II ini berasal dari endotel kapiler di jantung, otot rangka, serta jaringan adiposa. Asam lemak bebas kemudian diambil oleh miosit dan adiposit. Asam lemak bebas ini selanjutnya akan dioksidasi untuk dijadikan sebagai energi bagi tubuh atau diesterifikasi lalu disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa sebagai cadangan energi. Asam lemak sebagian akan digunakan oleh hati sebagai bahan pembentuk trigliserida, terutama apabila kadar asam lemak bebas tinggi. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar trigliseridanya kemudian menjadi kilomikron remnan. Kilomikron remnan mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati melalui ligan apoE (Panjaitan, 2018).

### 2.2.2. Jalur Metabolisme Endogen



**Gambar 2.1.** Jalur Metabolisme Lipid (McLaughlin, 2014).

Simpanan lipid dalam sel hepar selanjutnya dimetabolisme menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Enzim *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) memediasi *packaging* trigliserida dengan komponen lain VLDL *nascent*. Lipoprotein VLDL terdiri atas 85%-90% lemak (55% trigliserida, 20% kolesterol, 15% fosfolipid) serta 10%-15% protein. Fosfolipid serta trigliserida yang dipakai sebagai bahan pembentukan VLDL disintesis pada retikulum endoplasma. Setelah proses sintesis dilakukan, VLDL masuk ke dalam aparatus Golgi dan menyatu dengan permukaan lumen hepatosit. VLDL kemudian dilepaskan ke celah Disse, kemudian masuk ke dalam otot dan kapiler jaringan adiposa sebagai lipoprotein VLDL *nascent* dengan apoB-100 (bentuk hepatic dari apoB). VLDL selain terdiri atas lipid dan protein juga berisi apoC dan apoE yang diperoleh dari HDL. Enzim *hepatic lipase* (HL) bersama dengan enzim lipoprotein lipase (LPL) akan menghidrolisis trigliserida VLDL menjadi asam lemak bebas. Lipoprotein VLDL kemudian diubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang hanya memiliki kandungan apoE dan apoB. Lipoprotein

IDL dapat diambil oleh reseptor LDL (LRP, *low density lipoprotein receptor related proteins*) di hati. LPL dan HL kemudian menghidrolisis lipoprotein IDL dengan apoE normal menjadi LDL (Jim, 2013).`

Lipoprotein LDL terdiri atas 75% lipid (35% kolesterol ester, 20% fosfolipid, 10% trigliserida, dan 10% kolesterol bebas) dan 25% protein. Lipoprotein LDL adalah produk akhir dari hidrolisis VLDL yang dimediasi lipase. Lipoprotein LDL juga merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol paling besar yaitu sekitar 70% dari total kolesterol plasma. Beberapa kolesterol LDL dimediasi oleh apoB-100 dan dibawa ke hati serta jaringan lainnya seperti ovarium, testis, dan kelenjar adrenal yang memiliki reseptor kolesterol-LDL. Lipoprotein LDL didegradasi di sel hepar dan melepaskan kolesterol yang berguna sebagai sintesis membran dan biosintesis VLDL serta menjadi bahan baku sintesis asam empedu. Beberapa kolesterol-LDL difagosit oleh makrofag setelah teroksidasi di subendotel dan ditangkap oleh *scavenger receptor class A* (SR-A) makrofag, proses fagositosis ini akan menyebabkan terbentuknya *foam cell* (sel busa). Tingginya kadar LDL dalam plasma mengakibatkan semakin banyak sel busa yang terbentuk akibat fagositosis oleh makrofag (Jim, 2013)

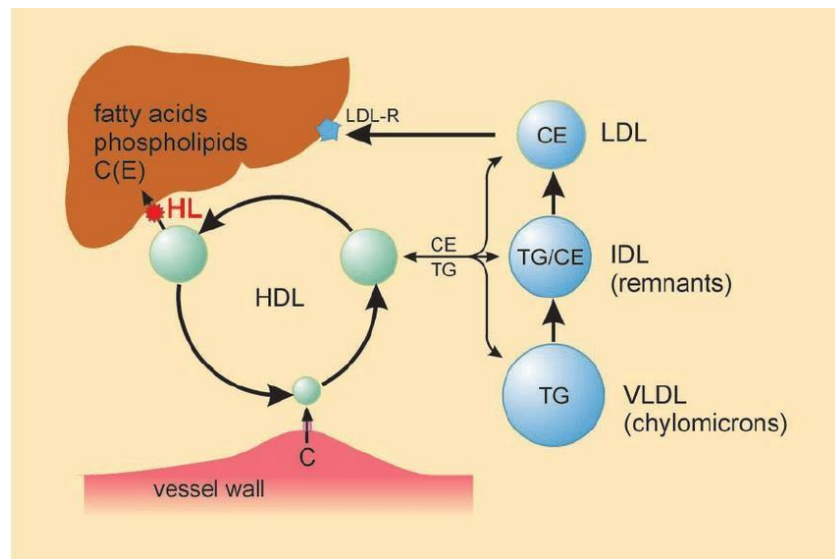
### **2.2.3. Reverse Cholesterol Transport**

Di dalam usus dan hati terjadi proses pensintesis lipoprotein HDL *nascent*. HDL mengandung apoE, apoC, dan apoA-I dan dilepaskan sebagai partikel yang memiliki kadar kolesterol rendah. Kolesterol yang difagosit oleh makrofag dibawa oleh transporter adenosine triphosphate-binding cassette A-1 (ABCA-1) ke permukaan membran makrofag. Kolesterol pada membran makrofag ini kemudian akan diambil oleh HDL *nascent*. Kolesterol dalam HDL diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT). Kolesterol ester akan berpindah ke inti HDL karena bersifat lebih hidrofobik. HDL akan berubah bentuk dari gepeng menjadi lebih sferis karena mendapat lebih banyak kolesterol ester. Selama lipolisis, tambahan lipid dan apoprotein dari permukaan VLDL serta kilomikron ditransfer ke HDL (Panjaitan, 2018).

Proses transpor kolesterol HDL ke sel hepar dilakukan dengan dua cara, yaitu secara langsung dan tidak langsung. Secara tidak langsung, untuk pertukaran dengan trigliserida, kolesterol ester HDL dikirim ke lipoprotein yang berisi apoB (VLDL, IDL, LDL) oleh *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Setelah VLDL dikonversi menjadi IDL dan LDL, kolesterol ester kemudian ditranspor ke hati, lalu diikat oleh reseptor LDL. Partikel dengan kandungan kolesterol yang besar dihasilkan dari transfer kolesterol ester lipoprotein-apoB ini. Partikel ini memiliki kemungkinan untuk diambil oleh *foam cell* dalam plak aterosklerosis sebelum diangkut dari pembuluh darah. Secara langsung, HDL kolesterol diambil oleh *scavenger receptor class BI* (SR-BI) pada hepatosit (Panjaitan, 2018).

Dalam plasma, lipoprotein HDL mengalami remodeling oleh berbagai lipase dan protein transfer lipid. Transfer fosfolipid dari lipoprotein lain ke HDL dipengaruhi oleh Protein transfer fosfolipid. Setelah CETP memediasi pertukaran lipid, HDL yang mengandung banyak trigliserida menjadi zat yang lebih baik dari enzim lipase hepar, yang menghidrolisis fosfolipid dan trigliserida untuk memproduksi HDL yang lebih kecil. Lipase endotel merupakan enzim yang berfungsi untuk menghidrolisis fosfolipid HDL, dan menghasilkan HDL yang lebih kecil untuk proses katabolisme yang lebih cepat. *Remodelling* HDL mempengaruhi konsentrasi, fungsi, dan metabolisme HDL plasma (Panjaitan, 2018; Jim, 2014).

HDL dibutuhkan dalam mekanisme *Reverse cholesterol transport*. Terdapat 3 mekanisme yang dapat dilakukan HDL untuk membawa kolesterol kembali ke hepar, antara lain: 1) HDL secara tidak langsung membawa kolesterol ester ke hati karena kebanyakan kolesterol ester HDL ditransfer dari HDL menuju LDL, IDL, dan VLDL oleh *cholesterol ester transfer protein* (CETP), serta hati mengambil LDL, IDL, dan VLDL remnant. 2) Terikatnya HDL dengan reseptor SR-BI. Hal ini menyebabkan adanya transfer secara langsung kolesterol oleh Hati dari HDL. 3) Adanya interaksi HDL dengan reseptor hepatosit hal ini bertujuan untuk mentransfer HDL dari plasma (Jim 2014).



**Gambar 2.2.** *Reverse Cholesterol Transport* (Verhoeven dan Sijbrands 2002).

## 2.3. Hipertensi

### 2.3.1. Definisi Hipertensi

Tekanan darah tinggi, atau disebut juga hipertensi merupakan suatu keadaan di mana tekanan darah pada arteri seseorang mengalami kenaikan. Hipertensi erat kaitannya dengan system kardiovaskuler dan ginjal. Pendiagnosian hipertensi perlu dilakukan secara tepat demi mengurangi komplikasi berupa rusaknya organ yang berhubungan. Ketepatan pendiagnosian ini juga perlu dilakukan agar penderita hipertensi dapat segera memperoleh pengobatan yang seharusnya (Suling, 2021).

Peningkatan tekanan darah mulai dari 115/75 mmHg dilaporkan memiliki hubungan terhadap risiko terjadinya kematian vaskular yang berkelanjutan. Hal ini didasarkan oleh sebuah analisis dari berbagai penelitian observasional dengan sampel kurang lebih 1 juta sampel yang tidak memiliki penyakit vaskular. Setelah usia 55 tahun, hubungan ini semakin terlihat. Dilaporkan risiko terjadinya kematian akibat stroke dan penyakit jantung iskemik akan meningkat sebesar 2 kali lipat pada setiap peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 20 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 10 mmHg. Hipertensi juga dilaporkan memiliki hubungan

dengan kejadian penyakit ginjal. selain itu, hipertensi juga dapat menimbulkan komplikasi pada organ lainnya. Hal ini membuat hipertensi menjadi penyakit yang perlu diwaspadai dan perlu penanganan dengan tepat dan berkelanjutan (Suling, 2021).

Hipertensi menjadi salah satu penyakit yang menyebabkan tingginya angka mortalitas dini pada penduduk di dunia. Prevalensi hipertensi di dunia meningkat setiap tahunnya. Menurut WHO, pada tahun 2025 diperkirakan sebanyak 1,5 milyar penduduk di dunia menderita hipertensi tiap tahunnya. Terdapat dua jenis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian hipertensi di masyarakat, yaitu faktor yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain ras, jenis kelamin, serta usia. Faktor yang dapat diubah atau dimodifikasi yaitu perilaku meminum alkohol, berat badan berlebih atau obesitas, aktivitas fisik yang kurang, merokok, serta tingginya asupan natrium, dalam kehidupan sehari-hari konsumsi natrium ini diperoleh dari asupan garam (Umbas *et al.*, 2019).

Hipertensi yang paling banyak diderita oleh masyarakat yaitu hipertensi primer. Sebanyak kurang lebih 90% orang dengan diagnosis hipertensi merupakan hipertensi primer. Adapun faktor risiko terjadinya hipertensi yaitu (Umbas *et al.*, 2019):

a. Usia

Usia 35-65 tahun merupakan usia rentan terjadinya hipertensi. Hal ini disebabkan akibat menurunnya elastisitas pembuluh darah.

b. Ras

Berdasarkan data prevalensi, kejadian hipertensi pada orang kulit putih lebih sedikit dibandingkan dengan orang kulit hitam.

c. Jenis Kelamin

Kejadian hipertensi pada wanita lebih sedikit dibandingkan dengan laki-laki. namun pada wanita menopause angka hipertensi semakin meningkat.

d. Faktor Keturunan

Hipertensi diyakini diturunkan secara genetik dari orang tua ke anak.

d. Merokok

Rokok mengandung berbagai zat kimia yang bersifat toksik terhadap pembuluh darah. Hal ini dapat memicu rusaknya pembuluh darah yang akan menyebabkan terjadinya tekanan darah tinggi pada individu.

e. Resistensi insulin

Pada orang dengan diabetes melitus akibat resistensi insulin, tingginya kadar gula dalam darah dapat menyebabkan kerusakan organ salah satunya adalah ginjal. Salah satu peran ginjal adalah mengatur tekanan darah, rusaknya ginjal akan menyebabkan tidak ter kendalinya tekanan darah dan menyebabkan hipertensi.

f. Kelebihan berat badan

Pada individu dengan berat badan berlebih atau obesitas, terjadi peningkatan curah jantung yang mengakibatkan tingginya tekanan darah. Selain itu, pada individu dengan obesitas juga terdapat aktivitas saraf simpatis yang berhubungan dengan naiknya tekanan darah.

g. Asupan Natrium-Kalium

Tekanan darah berhubungan dengan kadar natrium dan kalium seseorang. Tekanan darah akan mengalami peningkatan pada individu yang memiliki kadar natrium tinggi dan kalium yang rendah.

### **2.3.2 Klasifikasi Hipertensi**

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan penyebab dan besarnya tekanan darah. Berdasarkan penyebabnya, hipertensi diklasifikasikan menjadi:

1. Hipertensi Primer

Hipertensi primer merupakan terjadinya peningkatan tekanan darah pada seseorang tanpa etiologi yang jelas. Hipertensi ini dulunya disebut juga hipertensi esensial. Sebanyak 95% pasien hipertensi merupakan hipertensi primer, dan sisanya adalah hipertensi sekunder. Berdasarkan beberapa penelitian, hipertensi berpengaruh terhadap kejadian arteri yang sklerotik. Diagnosis hipertensi primer ditegakkan setelah mengeksklusi adanya penyakit lain yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Dalam kata lain, seorang dokter harus menyingkirkan diagnosis hipertensi sekunder terlebih dahulu baru dapat menentukan diagnosis hipertensi primer (Chen, 2012).

Setengah dari kejadian hipertensi primer disebabkan akibat faktor genetik. Data prevalensi di Amerika Serikat mencatat sebanyak 65 juta warga Amerika memiliki hipertensi primer. Menurut data, dari total penderita hipertensi tersebut tidak semuanya menyadari bahwa dirinya memiliki penyakit hipertensi dan harus melakukan terapi secara rutin. Sebanyak 70% di antaranya mengetahui bahwa mereka memiliki penyakit hipertensi, sebanyak 59% nya mengkonsumsi obat anti hipertensi, dan sebanyak 34% nya melakukan kontrol tekanan darah secara rutin. Hipertensi primer biasanya tidak bergejala, oleh karena itu penderita hipertensi cenderung merasa dirinya sehat sehingga tidak mengkonsumsi obat. Hal ini apabila dibiarkan akan menyebabkan kerusakan pada organ tubuh. Komplikasi lebih lanjut akibat tekanan darah tinggi yang terjadi secara kronis yaitu dapat menyebabkan penyakit gagal jantung kongestif, stroke, penyakit jantung koroner, serta penyakit ginjal. Prinsip tatalaksana hipertensi primer adalah menjaga agar tekanan darah berada dalam rentang normal. Pengobatan dilakukan secara teratur dan seumur hidup karena patogenesis serta etiologi dari penyakit ini sendiri belum jelas (Chen, 2012).

Saat ini, beberapa faktor yang menyebabkan serta menjadi faktor risiko terjadinya hipertensi telah dipelajari. Dengan kemajuan dari biologi molekuler, dapat diterima dengan baik bahwa Keberhasilan terapi yang dilakukan bukan didasarkan pada patogenesis hipertensi melainkan bersifat empiris. Oleh karena itu, hingga saat ini tatalaksana hipertensi tidak bertujuan untuk menyembuhkan hipertensi secara total, melainkan hanya mengontrol tekanan darah (Chen, 2012).

## 2. Hipertensi Sekunder

Sebanyak 5-10% pasien dengan hipertensi didiagnosis dengan hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder adalah peningkatan tekanan darah pada seseorang yang penyebabnya dapat diidentifikasi. Pasien yang dicurigai terkena hipertensi sekunder antara lain pasien yang berusia kurang dari 40 tahun, tidak ada perbaikan setelah mendapat terapi obat anti hipertensi, tekanan darah lebih dari 180/110 mmHg dengan tanda papil edema serta perdarahan retina, dan tekanan darah meningkat secara mendadak. Untuk mendiagnosis hipertensi sekunder perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menentukan penyakit yang

menyebabkan naiknya tekanan darah pasien (Chen, 2012).

Salah satu penyebab hipertensi sekunder terbanyak yaitu penyakit parenkim ginjal. mendiagnosis penyakit ini hendaknya dilakukan pemeriksaan fisik seperti palpasi abdomen dan pemeriksaan penunjang yaitu urinalisis. selain penyakit parenkim, ginjal, aldosteronisme dan stenosis arteri renalis juga dilaporkan dapat menyebabkan hipertensi. Penyakit lain yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu sindroma cushing dan feokromositoma, namun kedua penyakit ini jarang terjadi pada masyarakat (Chen, 2012).

**Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi** (Adrian & Tommy, 2019).

Klasifikasi hipertensi *American Heart Association*, dan *Joint National Committee VIII* (AHA & JNC VIII) klasifikasi hipertensi yaitu:

<b>Kategori</b>	<b>Sistolik (mmHg)</b>	<b>Diastolik (mmHg)</b>
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal- tinggi	120-139	85-89
Hipertensi derajat I	140-159	90-99
Hipertensi derajat II	160-179	100-109
Hipertensi krisis	$\geq 180$	$\geq 110$

### 2.3.3. Terapi Hipertensi

Penyakit hipertensi apabila tidak ditanggulangi maka akan dapat menyebabkan komplikasi. sehingga untuk pencegahan dan penanggulangan dapat dilakukan dengan pengobatan secara farmakologi atau non farmakologi.

#### 1. Terapi Farmakologi

Prinsip penatalaksanaan hipertensi yaitu dilakukan secara *start slow go low* atau yang berarti dimulai dari dosis kecil terlebih dahulu, kemudian dinaikkan secara bertahap dalam waktu 1 hingga 2 minggu hingga obat anti hipertensi memberikan efek terapeutik yang diinginkan. Dalam menurunkan dosisnya pun dilakukan dengan cara bertahap. Pemberian obat anti hipertensi tidak bertujuan untuk menghilangkan penyakit hipertensi, namun hanya untuk menurunkan

tekanan darah. Oleh karena itu, pemberian obat antihipertensi tidak dilakukan untuk jangka waktu tertentu saja melainkan seumur hidup. Dosis obat yang diberikan dapat berubah-ubah sesuai dengan efek penurunan tekanan darah yang diharapkan (Nurihardiyanti dkk., 2015)

a. *Angiotensin Receptor Blocker*

Obat yang termasuk kedalam golongan Angiotensin Receptor Blocker yaitu, irbesartan, candesartan, dan valsartan. Obat golongan ini bekerja dengan menghambat Angiotensin II. Akibat mekanisme ini, terjadi relaksasi otot polos yang menyebabkan vasodilatasi, menurunkan hipertrofi seluler, mengurangi volume plasma, dan meningkatkan ekskresi air dan garam.

b. *Calcium Channel Blocker*

Obat golongan ini yaitu verapamil, nifedipin, dan amlodipin. Obat ini bekerja dengan memperlambat pergerakan kalsium ke dalam sel jantung dan dinding arteri. Hal ini menyebabkan relaksasi arteri serta menurunkan tekanan dan aliran darah di jantung.

c. Diuretik

Obat ini bekerja dengan mengekskresikan kelebihan garam dari darah. Garam akan mengikat air, sehingga air akan ikut terbuang melalui urin. Obat ini menyebabkan efek meningkatnya frekuensi buang air kecil. Meningkatnya pembuangan cairan melalui urin akan menurunkan volume cairan dalam tubuh, sehingga tekanan darah akan menurun. Beberapa obat yang termasuk ke dalam golongan diuretik yaitu *furosemid*, *hidroklorotiazid* (HCT), dan amilorid.

d. *Beta-Blocker*

Beberapa obat yang termasuk ke dalam golongan beta-blocker yaitu *metoprolol*, *atenolol*, dan *propranolol*. Obat ini memiliki mekanisme kerja menghambat efek adrenalin pada tubuh. Obat ini bekerja pada jantung dengan meringankan kerja jantung, sehingga tekanan darah akan menurun.

e. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*

Mekanisme kerja yang dimiliki obat ini yaitu dengan mencegah pembuatan hormon angiotensin II, sehingga pembuluh darah melebar dan menurunkan tekanan darah. Obat yang termasuk golongan angiotensin converting

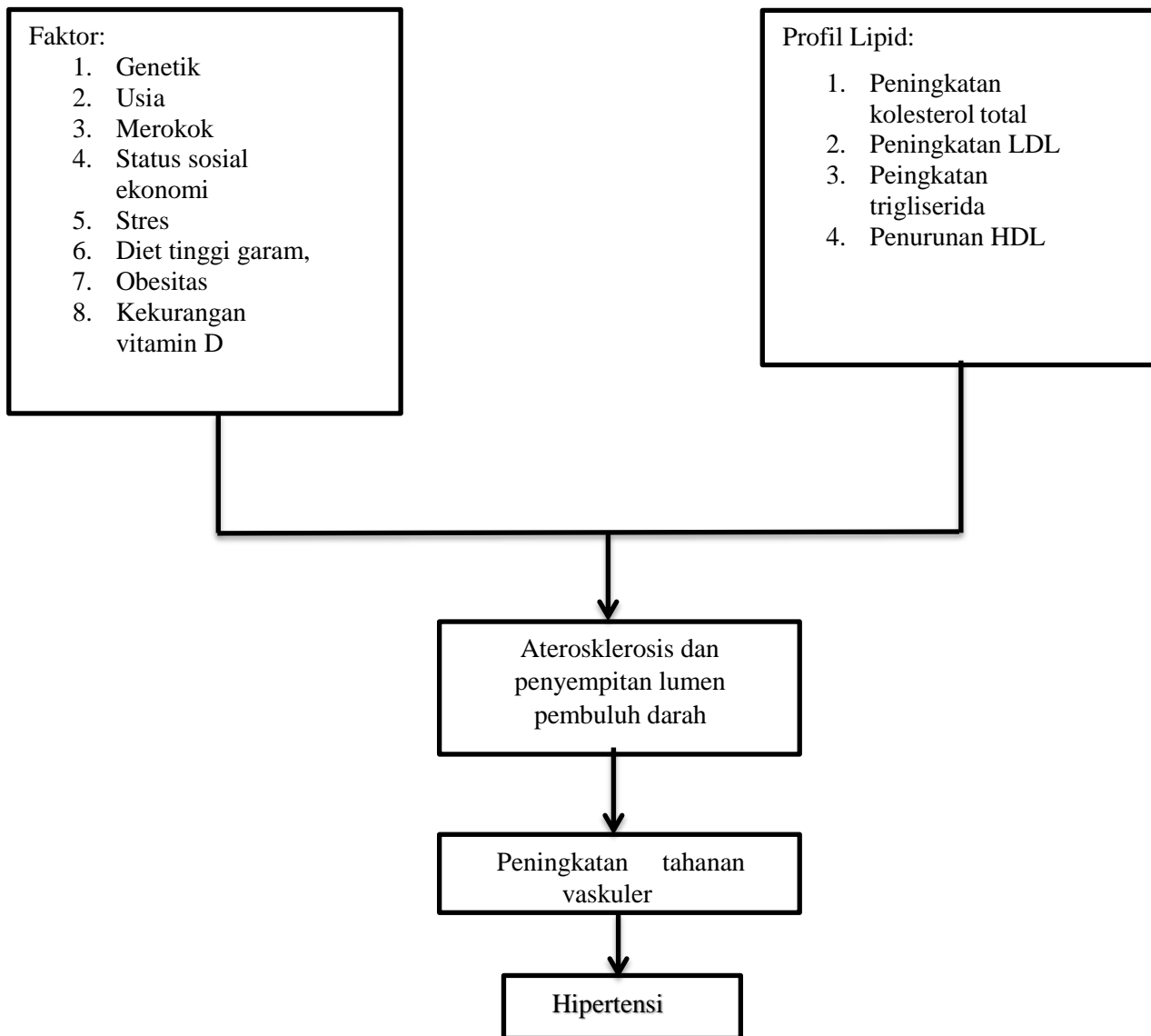
enzyme inhibitor yaitu lisinopril, benazepril, dan kaptopril.

#### 1. Terapi Non-Farmakologi

Terapi non-farmakologi merupakan tatalaksana yang dilakukan selain dengan mengonsumsi obat. Hal ini dilakukan dengan memodifikasi pola hidup, yaitu (Muhadi, 2016):

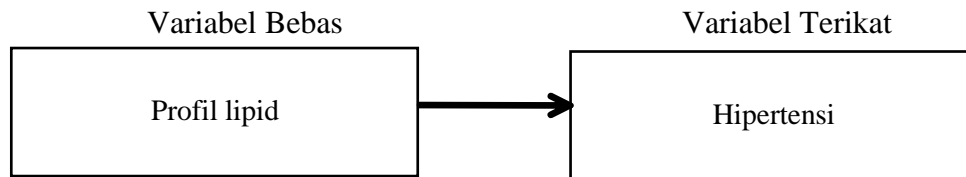
- a. Berhenti merokok
- b. Melakukan aktivitas fisik secara rutin
- c. Mengurangi konsumsi alkohol
- d. Membatasi asupan garam
- e. Menurunkan berat badan pada pasien berat badan berlebih
- f. Melakukan diet DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) yaitu dengan mengonsumsi buah, sayur, serta produk susu rendah lemak.
- g. Berhenti merokok untuk mengurangi risiko kardiovaskuler secara keseluruhan.

## 2.4. Kerangka Teori



**Gambar 2.3. Kerangka teori**

## 2.5. Kerangka Konsep



**Gambar 2.4. Kerangka Konsep**

## 2.6. Hipotesis

H<sub>0</sub>: Tidak terdapat hubungan antara profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2023-2024.

H<sub>1</sub>: Terdapat hubungan antara profil lipid dalam darah dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2023-2024.