

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Proteinuria

1. Definisi proteinuria

Kondisi dimana jumlah protein dalam urine melebihi batas normal yaitu lebih dari 150 mg per 24 jam disebut dengan proteinuria. Ketika glomerulus tidak bisa menyaring protein dengan baik maka dapat mengakibatkan protein ikut disekresikan bersamaan dengan urine sehingga menyebabkan terjadinya proteinuria. Ditemukannya protein dalam urine mengindikasikan penyakit yang berhubungan dengan fungsi ginjal (Syapera, Muslim & Farizal, 2020)

2. Faktor penyebab proteinuria

Berikut adalah faktor – faktor yang dapat meningkatkan protein dalam urine, meliputi:

a. Hipertensi Tak Terkontrol

Hipertensi tak terkontrol dapat menimbulkan kerusakan pembuluh darah pada ginjal dan berdampak pada kemampuan ginjal untuk memfilter darah sehingga memungkinkan terjadinya peningkatan proteinuria. Protein dalam urine dapat dijadikan indikator dari adanya gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, gangguan fungsi ginjal dapat diketahui dengan mengukur tekanan darah dan melakukan pemeriksaan protein urine (Fitrianingsih & Wibowo, 2023)

b. Gagal Ginjal

Kerusakan fungsi ginjal dapat diakibatkan oleh konsumsi obat – obatan. Protein yang ditemukan dalam urine dapat terjadi karena adanya kerusakan pada

ginjal. Ginjal di dalam tubuh bekerja dengan menyaring darah dan menyimpan semua komponen penting termasuk protein, sehingga apabila ditemukan protein pada urine maka hal tersebut dapat mengindikasikan terjadinya kerusakan ginjal (Fitrianingsih & Wibowo, 2023).

c. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi saluran kemih mampu menyebabkan protein urine. Apabila ginjal tidak berfungsi dengan baik pada tahap pembentukan urine, maka protein akan ditemukan dalam urine. Proteinuria terjadi karena proses inflamasi pada infeksi akibat batu. Protein yang terdeteksi pada pemeriksaan protein urine metode carik celup adalah protein makromolekul pada kondisi glomerulus normal. Dalam infeksi saluran kemih, peradangan pada jaringan sekitar dapat menyebabkan kerusakan tingkat seluler, merusak sistem barrier dan menyebabkan pembentukan matriks protein (Ali & Arianto, 2020).

3. Mekanisme proteinuria

Dinding kapiler glomerulus merupakan penghalang utama terhadap lewatnya makromolekul seperti globulin dan albumin. Dinding penghalang ini terdiri dari sel – sel endotel dan sel – sel epitel visceral. Seluruh lapisan dinding glomerulus memiliki muatan negatif dan protein juga bermuatan negatif, sehingga dalam kondisi normal protein tidak akan bisa melewati dinding tersebut.

Peradangan pada glomerulus mengakibatkan berubahnya ukuran barrier dan hilangnya hambatan anionik sehingga memicu ditemukannya protein dalam urine. Glomerulus dalam ginjal bertugas untuk memfilter darah termasuk molekul kecil seperti mikroglobulin, vasopressin, insulin dan hormon peratiroid, selanjutnya molekul kecil tersebut diserap kembali oleh tubulus kontortus proksimal. Apabila

terdapat kerusakan pada epitel tubulus proksimal, maka mengakibatkan terganggunya proses reabsorpsi, sehingga memungkinkan protein dengan berat molekul rendah tidak bisa diserap dan akan terbuang ke dalam urine. Kondisi tersebut disebut dengan proteinuria.

4. Metode pemeriksaan proteinuria

a. Metode asam asetat 6%

Protein urine yang ditemukan dalam urine jika dipanaskan akan terpresipitasi dan disertai dengan terbentuknya kekeruhan setelah ditambahkan asam asetat 6%, lalu mencapai titik isoelektrik. Titik pH tertentu yang menyebabkan zat mudah terpisah karena tidak memiliki muatan disebut sebagai titik isoelektrik. Kelebihan dari metode ini antara lain cukup peka sehingga bisa mengenali protein urine dari konsentrasi terendah yaitu 0,004% kemudian mampu mengenali globulin, albumin dan protein bence jones. Selain itu terdapat pula kekurangan metode asam asetat 6% seperti tidak bisa diaplikasikan pada urine encer karena memiliki berat jenis rendah (Budiman, Hartini & Priyanka., 2022).

b. Metode asam sulfosalisilat 20%

Metode ini merupakan *gold* standar pemeriksaan protein urine, dengan prinsip yaitu penambahan suatu asam hingga timbul kekeruhan dijadikan sebagai tanda bahwa lebih mendekati titik isoelektrik protein. Proses pemanasan berikutnya bertujuan untuk mengendapkan protein adalah sehingga terjadi presipitasi dapat dinilai secara semi – kuantitatif (Fitrianingsih dan Subur, 2023).

Metode ini mempunyai kelebihan yaitu sangat peka karena mampu mendeteksi protein dalam konsentrasi 0,002%. Namun metode ini juga memiliki

kekurangan yaitu waktu yang lama dalam pengerjaan dan reagen yang mahal (Sari, dkk., 2023).

c. Metode carik celup

Pemeriksaan dengan metode carik celup menggunakan kertas carik celup, yang dicelupkan ke dalam urine untuk menghasilkan warna. Warna pada strip lalu dicocokkan dengan indikator warna untuk menentukan hasil pemeriksaan protein urine. Metode ini memiliki prinsip *tetrachlorofenol* dan *tetrabromosulfo-phatalein* (buffer) bereaksi dengan protein untuk menciptakan senyawa berwarna kuning hingga hijau tua. Indikator pada strip mengandung buffer *tetrabromophenol blue* berwarna kuning dengan pH 3. Perubahan warna pada strip ditentukan oleh kadar protein dalam urine. Kelebihan metode ini yaitu praktis, mudah dilakukan, dan cepat karena hasil pemeriksaan dikeluarkan hanya dalam beberapa menit. Selain itu metode ini juga memiliki kekurangan seperti hanya *sensitive* terhadap albumin, dan tidak *sensitive* terhadap globulin serta protein bence jones (Budiman, Hartini & Priyanka, 2022).

5. Interpretasi hasil pemeriksaan proteinuria

a. Metode Asam Asetat 6% dan Asam Sulfosalisilat 20%

- (-) : Tidak ditemukan kekeruhan
- (+1) : Terdapat kekeruhan ringan dengan butir halus
- (+2) : Kekeruhan tampak nyata
- (+3) : Urine keruh dan terlihat keping – keping dengan jelas
- (+4) : Urine sangat keruh disertai dengan kekeruhan berkeping – keping besar, menggumpal dan memadat (Wahyuni, Ridwan & Asnidar., 2022)

b. Metode Carik Celup

- (-) : Tidak terdapat perubahan warna
- (+1) : Terdapat warna hijau pada indikator
- (+2) : Terdapat warna hijau tua pada indikator
- (+3) : Terdapat warna biru pada indikator
- (+4) : Terdapat warna biru tua pada indikator (Nugraha, 2019)

B. Tekanan Darah Tinggi

1. Definisi tekanan darah tinggi

Hipertensi yaitu tekanan darah sistolik lebih tinggi dari 140 mmHg, diastolik lebih tinggi dari 90 mmHg. Tekanan darah sistolik digunakan sebagai pengukuran utama yang mendasar dalam penentuan diagnosa hipertensi. Peningkatan tekanan darah yang berkelanjutan bisa mengakibatkan kerusakan pada ginjal (Supriyono, 2019).

Tekanan darah tinggi adalah penyakit yang sering kali tidak memperlihatkan gejala, oleh karena itu disebut sebagai *silent killer*. Meskipun hipertensi tidak secara langsung menyebabkan kematian, namun hipertensi akan mengakibatkan timbulnya komplikasi lain seperti serangan jantung, stroke dan gagal ginjal. Tekanan darah biasanya akan meningkat secara bertahap seiring bertambahnya usia (Yuliana, dkk. 2023).

Dengan demikian disimpulkan bahwa tekanan darah tinggi adalah kondisi ketika tekanan darah meningkat (tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah diastolic > 90 mmHg). Tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg dianggap hipertensi, dan tekanan darah dianggap normal apabila kurang dari 130/85 mmHg (Yuliana, dkk., 2023).

2. Klasifikasi tekanan darah tinggi

Klasifikasi tekanan darah menurut *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) yaitu sebagai berikut

Tabel 1

Klasifikasi Tekanan Darah Tinggi Menurut ACC/AHA

Klasifikasi	Tekanan sistolik (mmHg)	Tekanan diastolik (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi tahap 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi tahap 2	>160	>100

Sumber: *The Seventh Report of the Joint National Committee on*

Menurut penyebabnya, hipertensi diklasifikasikan menjadi dua hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer terjadi tanpa gejala yang terlihat, sedangkan hipertensi sekunder dipicu oleh faktor tidak terkontrol (Yuliana, dkk., 2023)

Hipertensi diklasifikasikan menjadi hipertensi diastolik, hipertensi sistolik, dan hipertensi campuran menurut bentuknya. Hipertensi diastolik adalah keadaan ketika tekanan darah diastolik mengalami peningkatan tanpa disertai dengan peningkatan tekanan darah sistolik. Hipertensi diastolik terjadi jika pembuluh darah mengalami penyempitan secara abnormal hingga berakibat pada perbesaran tekanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan darah diastoliknya. Peningkatan tekanan darah sistolik tanpa peningkatan diastolik dikenal sebagai hipertensi sistolik. Hipertensi jenis ini biasanya ditemukan pada pasien dengan usia lanjut. Hipertensi campuran adalah kondisi ketika tekanan sistolik atau tekanan diastolik meningkat melebihi nilai normal (Yuliana, dkk., 2023).

3. Penyebab tekanan darah tinggi

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dapat dibagi menjadi dua yaitu,

a. Hipertensi primer (essensial)

Faktor genetik dapat menjadi penyebab hipertensi primer. Selain itu faktor yang mempengaruhi timbulnya hipertensi adalah usia, seiring bertambahnya usia maka semakin tinggi tekanan darahnya. Hipertensi ini bisa terjadi namun tidak menunjukkan gejala di usia dewasa. Selain faktor genetik dan usia terdapat faktor lainnya seperti jenis kelamin, faktor pola hidup seperti obesitas, stress, tingkat konsumsi natrium, konsumsi alkohol dan penggunaan obat – obatan terlarang (narkoba) seperti efedrin dan prednisone (Kartika, Subakir & Mirsiyanto., 2021).

b. Hipertensi sekunder (renal)

Hipertensi yang penyebabnya diketahui disebut hipertensi sekunder. Hipertensi ini terjadi karena terdapat peningkatan tekanan darah yang berkaitan dengan masalah sekresi hormon dan fungsi ginjal. Hipertensi sekunder dapat disembuhkan dengan terapi yang tepat (Rahmatika, 2021)

4. Faktor risiko tekanan darah tinggi

Faktor risiko hipertensi terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat diubah dan dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, faktor genetik. Sedangkan faktor risiko yang bisa diubah meliputi kebiasaan merokok, pola makan rendah serat dan tinggi lemak, konsumsi natrium berlebihan, kurang aktivitas fisik, tingkat stres, obesitas, dan konsumsi alkohol (Kartika, Subakir & Mirsiyanto., 2021).

a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Beberapa risiko dapat diturunkan oleh orangtua bahkan diakibatkan oleh *genetic* sehingga meningkatkan peluang hipertensi. Faktor tersebut meliputi,

1) Usia

Usia mempunyai pengaruh pada hipertensi. Semakin tua, maka semakin besar peluang seseorang menderita hipertensi. Perubahan ini biasanya alami dan dapat memengaruhi kinerja jantung, pembuluh darah, serta produksi hormon (Lukitaningtyas dan Agus., 2023).

2) Jenis kelamin

Jenis kelamin mempengaruhi tingkat insiden hipertensi. Pria di usia muda dan paruh baya lebih mudah mengalami hipertensi daripada wanita. Hal ini dipicu oleh pembuluh darah yang kaku dan gangguan hormonal sehingga mengakibatkan pria cenderung lebih mudah hipertensi (Candra, dkk., 2022). Meskipun demikian, setelah berusia 55 tahun, wanita cenderung mengalami hipertensi terutama ketika mengalami menopause. Hal ini diakibatkan oleh hormon esterogen menurun saat wanita menopause (Candra, dkk., 2022).

3) Genetik

Jika seseorang mempunyai riwayat hipertensi dalam keluarganya, peluang terjadinya hipertensi pada generasi berikutnya menjadi lebih besar. Apabila ada riwayat hipertensi dalam keluarga, maka risiko hipertensi akan meningkat empat kali lipat (Lukitaningtyas dan Agus, 2023).

b. Faktor risiko yang dapat diubah

Faktor ini merupakan faktor yang timbul akibat dari perilaku dan pola hidup tidak sehat, seperti:

1) Konsumsi makanan tinggi lemak

Orang yang sering mengonsumsi lemak jenuh berkaitan dengan peningkatan berat badan yang berpotensi memicu hipertensi. Asam lemak trans adalah salah satu bentuk asam lemak yang harus dikurangi sebab dapat mengakibatkan penyumbatan pembuluh darah hingga memicu terjadinya tekanan darah tinggi (Lukitaningtyas dan Agus, 2023).

2) Konsumsi natrium

Natrium bekerja dengan mempengaruhi kerja jantung yang berkaitan dengan tekanan darah, curah jantung dan volume plasma. Maka dari itu asupan natrium perlu dikurangi (< 2000 mg per hari). Apabila melebihi kadar tersebut, komposisi natrium dalam cairan ekstraseluler akan meningkat sehingga volume darah juga mengalami peningkatan. Volume darah yang meningkat inilah yang kemudian menyebabkan terjadinya hipertensi (Munawaroh & Astuti, 2024)

3) Kurangnya aktivitas fisik

Frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi dapat dijumpai pada individu yang jarang beraktivitas fisik. Ini berdampak pada otot jantung untuk bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Semakin keras otot jantung dalam memompa darah, maka makin besar pula tekanan darah yang dibebankan pada dinding arteri sehingga resistensi perifer berdampak pada kenaikan tekanan darah (Rhamdika, dkk., 2023). Selain itu seseorang yang jarang beraktivitas fisik juga dapat memicu timbulnya obesitas yang kemudian menyebabkan terjadinya hipertensi (Lukitaningtyas & Agus, 2023).

4) Merokok

Rokok mengandung zat kimia yang dapat membahayakan kesehatan. Zat nikotin diserap oleh pembuluh darah lalu dialirkan ke sistem peredaran darah. Otak memberi perintah untuk kelenjar adrenal agar melepaskan *hormone* adrenalin sebagai reaksi terhadap nikotin. Hormon ini mengakibatkan pembuluh darah menyempit dan mendorong jantung untuk bekerja lebih keras. Nikotin yang terkandung dalam rokok mampu memengaruhi tekanan darah melalui pembentukan plak aterosklerosis, pengaruh langsung nikotin terhadap pelepasan hormon epinefrin dan norepinefrin, atau pengaruh CO pada peningkatan sel darah merah (Rahmatika, 2021).

5) Stress

Stres dapat memicu hipertensi primer (esensial). Aktivitas saraf simpatis diduga menjadi penyebab stress sehingga memicu hipertensi. Saraf simpatis merupakan saraf yang aktif ketika seseorang beraktivitas, sedangkan saraf parasimpatis ialah saraf yang aktif ketika tidak beraktivitas. Tekanan darah yang meningkat merupakan akibat dari aktivitas saraf simpatis (Ramdani, Rilla & Yuningsih., 2017). Tekanan darah seseorang akan meningkat menjadi dua kali lipat dari normal dalam beberapa detik, jika mereka mengalami stress berlebih (Lukitaningtyas dan Agus, 2023).

6) Berat badan berlebih

Kegemukan dan hipertensi memiliki kaitan yang kuat. Meskipun hubungan hipertensi esensial dan kegemukan tidak dapat dijelaskan, akan tetapi penelitian menyatakan kekuatan jantung dalam memompa dan volume sirkulasi darah pada

penderita hipertensi dan obesitas lebih besar daripada penderita hipertensi dengan berat badan normal (Lukitaningtyas dan Agus, 2023).

7) Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol mengakibatkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga akan memicu timbulnya pengentalan darah. Konsumsi alkohol mempunyai keterkaitan dengan insiden hipertensi, itu menandakan bahwa semakin banyak alkohol yang dikonsumsi, semakin tinggi tekanan darah peminum alkohol tersebut. Itulah mengapa alkohol dianggap sebagai salah satu faktor risiko hipertensi (Lukitaningtyas dan Agus, 2023)

5. Gejala tekanan darah tinggi

Tekanan darah tinggi terkadang tidak menampilkan gejala yang khas, akan tetapi gejala yang cenderung muncul pada penderita hipertensi berupa sakit kepala terutama pada bagian tengkuk dan leher kemudian disertai dengan kenaikan tekanan darah. Rasa sakit pada kepala diakibatkan oleh kerusakan vaskuler atau terjadi gangguan aliran pembuluh darah (Valerian, Ayubbana & Utami., 2021). Selain itu gejala lain yang dapat dialami oleh penderita dapat berupa mudah tersinggung, sulit tidur, tinitus, sulit bernafas, mudah merasa lelah dan mata berkunang – kunang (Lukitaningtyas & Agus, 2023).

C. Hubungan Tekanan Darah dengan Proteinuria

Hipertensi merupakan salah satu pemicu terjadinya proteinuria. Hipertensi terjadi karena penebalan dinding pembuluh darah yang dapat dipicu oleh beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, genetik, konsumsi makanan tinggi lemak, konsumsi natrium, kebiasaan merokok dan kurangnya aktivitas fisik. Penebalan dinding pembuluh darah mengakibatkan aliran darah yang masuk ke ginjal

berkurang, akibatnya memicu terjadinya penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR).

Kondisi ini kemudian menyebabkan jantung memompa darah lebih banyak ke ginjal. Akibatnya aliran darah meningkat dan tekanan darah juga mengalami peningkatan. Peningkatan inilah yang menyebabkan kerusakan pada glomerulus sehingga protein yang seharusnya diserap oleh tubuh, bocor dan dikeluarkan melalui urine (Noviana, 2024).

Selain itu ginjal yang telah mengalami penurunan fungsi tidak dapat mengekskresi kelebihan cairan dalam tubuh, akibatnya volume darah meningkat dan dapat berpengaruh juga pada peningkatan tekanan darah. Seiring dengan meningkatnya tekanan darah yang tidak terkontrol mampu mengakibatkan arteri pada ginjal menyempit, dan mengeras sehingga tidak mampu mengalirkan darah ke ginjal, akibatnya organ ginjal tidak bisa berfungsi dengan baik.

Pada kondisi normal ginjal hanya sedikit mengekskresikan protein. Urine yang dikeluarkan dari tubuh mengandung 20% protein berat molekul rendah, 40% Tamm-Horsfallmuco yang dihasilkan oleh tubulus distalis, dan 40% albumin. Gangguan fungsi glomerulus menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah, dan begitu pula sebaliknya hipertensi menyebabkan gangguan fungsi glomerulus (Arini, Yudhistira & Yuniarsih., 2020). Mengontrol tekanan darah agar selalu dalam batas normal dapat menurunkan risiko protein urine dan mencegah terjadinya penurunan fungsi ginjal (Yulia, Nofriadi & Noviana., 2024).