

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tekanan Darah pada SNH**

##### **1. Pengertian tekanan darah pada SNH**

Tekanan darah adalah tekanan dari aliran darah dalam pembuluh nadi arteri. Jantung berdetak, lazimnya 60 hingga 70 kali dalam 1 menit pada kondisi istirahat (duduk atau berbaring), darah dipompa menuju darah melalui arteri. Tekanan darah paling tinggi terjadi ketika jantung berdetak/ berkontraksi memompa darah disebut tekanan sistolik. Tekanan darah menurun saat jantung rileks diantara dua denyut nadi disebut tekanan diastolic (Kowalski, 2010).

Tekanan Darah Pada SNH terdiri dari 2 yaitu: hipertensi terkontrol dan hipertensi tidak terkontrol. Tekanan darah pada pasien SNH didapatkan tekanan darah sistolik 160-180 mmHg sedangkan tekanan darah diastolik terendah adalah 90-107 mmHg dengan hipertensi tidak terkontrol sedangkan tekanan darah pada pasien SNH dengan Hipertensi Terkontrol didapatkan tekanan darah sistolik 158 - 170 mmHg, sedangkan tekanan darah diastolik 90-100 mmHg. Apabila di lihat menurut katagori tekanan darah dari JNC 7, tekanan darah pada pasien stroke ini termasuk kedalam katagori tahap 2 (Dijaya et al., 2014)

Jadi dapat disimpulkan tekanan darah pada pasien SNH rata-rata berada diatas normal dimana tekanan darah sistol  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastol  $\geq 90$  mmHg baik yang hipertensi terkontrol maupun yang tidak terkontrol.

## 2. Penyebab peningkatan tekanan darah pada SNH

Penyebab peningkatan tekanan darah pada SNH biasanya disebabkan antara lain :

### a. Curah jantung

Curah jantung adalah jumlah darah yang dipompa oleh ventrikel selama satu menit. Curah jantung normal pada orang dewasa sekitar 5L/menit namun sangat bervariasi tergantung metabolisme tubuh. Ada dua hal yang menentukan curah jantung yaitu jumlah denyut jantung per menit (*heart rate* = HR) dan *stroke volume* (sv).

Berdasarkan Tarwoto (2011) faktor yang mempengaruhi besarnya curah jantung yaitu sebagai berikut: volume akhir diastolik ventrikel (preload), beban akhir ventrikel (afterload), dan kontraktilitas dari jantung.

#### 1) Preload

Preload adalah keadaan dimana serat otot ventrikel kiri jantung memanjang atau meregang sampai akhir diastol. Berdasarkan dengan hukum Frank-Starling menyatakan bahwa semakin besar regangan otot jantung semakin besar pula kekuatan kontraksinya dan semakin besar pula cardiac outputnya. Pada keadaan preload terjadi pengisian ventrikel sehingga semakin panjang otot ventrikel meregang maka semakin besar pula volume darah yang masuk dalam ventrikel. Perubahan-perubahan normal pada jantung (kekuatan otot jantung berkurang), pembuluh darah (arteriosklerosis, elastisitas dinding pembuluh darah berkurang), dan kemampuan darah memompa jantung harus bekerja lebih keras sehingga terjadi peningkatan tekanan darah.

## 2) Afterload

Afterload adalah tahanan yang diakibatkan oleh pompa ventrikel kiri untuk membuka katup aorta selama sistol dan pada saat memompa darah. Afterload secara langsung dipengaruhi oleh tekanan darah arteri, ukuran ventrikel kiri, dan karakteristik katup jantung. Jika tekanan darah arteri tinggi maka jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah ke sirkulasi. Jika afterload meningkat karena vasokonstriksi perifer maka otot jantung tidak dapat meregang dengan sempurna sehingga ejeksinya tidak efektif.

## 3) Kontraktilitas

Kekuatan kontraksi dari otot jantung sangat berpengaruh terhadap cardiac output, semakin kuat kontraksi otot jantung maka semakin banyak pula volume darah yang dikeluarkan. Stimulasi saraf simpatis meningkatkan kontraktilitas otot jantung dan tekanan ventrikel. Pada keadaan hipoksemia dan asidosis metabolik akan menurunkan kontraktilitas otot jantung dan menurunkan stroke volume.

### b. Tahanan perifer

Kekentalan atau visikositas darah mempengaruhi kemudahan aliran darah melewati pembuluh yang kecil, dan visikositas darah ditentukan oleh hematocrit. Apabila hematokrit meningkat akan menyebabkan aliran darah lambat dan tekanan darah arteri naik (Potter & Perry, 2010). Tahanan terhadap aliran darah ditentukan tidak hanya oleh radius pembuluh darah (halangan vascular) tetapi juga visikositas darah (Ganong, 2008). Semakin kecil lumen pembuluh maka semakin besar tahanan vaskuler terhadap aliran darah, yang ditandai dengan naiknya tahanan tekanan darah arteri. Tekanan darah juga turun pada saat dilatasi pembuluh darah dan tahanan turun (Potter & Perry, 2010).

c. Volume

Dinding pembuluh darah arteri yang normal adalah elastis dan mudah berdistensi. Kemampuan distensi mencegah pelebaran fluktuasi tekanan darah namun pada penyakit tertentu seperti aterosklerosis, dinding pembuluh darah kehilangan elastisitasnya. Volume sirkulasi darah pada orang dewasa 5000 ml dan normal volume darah tetap konstan. Volume sirkulasi darah dalam sistem vaskuler mempengaruhi tekanan darah. Tekanan terhadap dinding arteri menjadi lebih besar jika volume meningkat (Potter & Perry, 2010).

**3. Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah pada pasien SNH**

a. Faktor yang tidak dapat diubah

1) Usia

Tekanan darah seseorang akan meningkat bersamaan dengan bertambahnya umur, dikarenakan semakin berkurangnya distensibilitas dinding pembuluh darah seiring pertambahan usia. Hal ini mengakibatkan peningkatan terhadap tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan diastolik meningkat karena dinding pembuluh darah tidak lagi retraksi secara fleksibel pada penurunan tekanan darah (Smeltzer & Bare, 2013)

2) Jenis Kelamin

Tekanan darah pria lebih tinggi daripada tekanan darah wanita, hal ini disebabkan wanita memiliki hormon estrogen dan progesteron yang menjaga pembuluh darah tetap elastis, tetapi setelah menopause, tekanan darah akan meningkat karena pembuluh darah menjadi tidak elastis lagi (Smeltzer & Bare, 2013)

3) Ras

Kajian populasi menunjukkan bahwa tekanan darah pada masyarakat

berkulit hitam lebih tinggi dibandingkan dengan golongan suku lainnya. Suku atau ras mungkin berpengaruh pada hubungan antara umur dan tekanan darah.

Orang Afrika-Amerika lebih tinggi dibanding orang Eropa-Amerika. Kematian yang dihubungkan dengan hipertensi juga lebih banyak pada orang Afrika-Amerika. Kecenderungan populasi ini terhadap hipertensi diyakini hubungan antara genetik dan lingkungan (Koizer et al, 2009).

#### 4) Riwayat Keluarga

Data dari Framingham Heart Study (FHS) menyebutkan bahwa kejadian stroke pada individu akan meningkat sebanyak 3 kali apabila terdapat riwayat orang tua terkena stroke pada usia 65 tahun. Individu dengan kuintil tertinggi pada FRS dengan terdapat riwayat kejadian stroke pada orang tua pada usia 65 tahun memiliki faktor risiko sebesar 25% untuk terjadinya stroke. Bila dibandingkan dengan individu dengan kuintil tertinggi pada Framingham Risk Score (FRS) tapi tidak terdapatnya riwayat keluarga hanya memiliki faktor risiko sebesar 7,5% untuk terjadinya stroke (AHA, 2014).

#### b. Faktor yang dapat diubah

##### 1) Kolesterol tinggi

Peningkatan kolesterol tubuh dapat menyebabkan arterosklerosis dan terbentuknya emboli lemak , sehingga aliran darah lambat masuk ke otak , maka perfusi otak menurun (Smeltzer & Bare, 2013)

##### 2) Merokok

Merokok adalah salah satu faktor resiko terbentuknya lesi aterosklerosis yang paling kuat. Nikotin akan menurunkan darah ke ekstermitas dan meningkatkan frekuensi jantung dan tekanan darah dengan menstimulasi system

saraf simpatis. Selain itu nikotin meningkatkan pembentukan bekuan darah dengan cara meningkatkan agregasi trombosit. Karena karbon monoksida meningkat hemoglobin lebih cepat dibandingkan oksigen maka hal tersebut dapat menurunkan jumlah oksigen jaringan sehingga menyebabkan terjadinya iskemia (Smeltzer & Bare, 2013)

### 3) Obesitas

Obesitas adalah kelebihan berat badan yang dapat ditentukan dengan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Obesitas dapat meningkatkan kejadian hipertensi primer. Hal ini disebabkan lemak dapat menimbulkan sumbatan pada pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Anggraini, et al, 2009).

### 4) Keadaan psikologis

Keadaan psikologis yang terganggu seperti stres akan meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan kadar kolesterol serum yang akan melemahkan dan merusak pelapis pembuluh darah, menyediakan tempat bagi mengendapnya lipid sehingga terbentuk plak kolesterol. Akhirnya lumen menyempit, tahanan perifer meningkat, dan tekanan darah naik.

### 5) Dislipidemia

Dislipidemia sendiri adalah suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh adanya suatu kenaikan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, trigliserid, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL. dislipidemia dapat juga dibedakan berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti: hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, isolated low HDL-cholesterol, dan

dislipidemia campuran. Peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan terjadinya penimbunan kolesterol didalam sel sehingga terjadi pengerasan pada endotel pembuluh darah , proses ini disebut aterosklerosis. Ini dikarenakan fungsi LDL yang bersifat membawa kolesterol dari hati kedalam sel. Sedangkan fungsi HDL yaitu membawa koleterol dari dalam sel menuju hati , sehingga apabila terjadi penurunan pada kadar HDL maka akan menyebabkan tertimbunnya kolesterol di dalam sel dan pada akhirnya akan mendukung terjadinya pembentukan plak (Dinata et al, 2013).

#### 6) Alkohol

Pada alkohol dapat menyebabkan hipertensi, penurunan aliran darah ke otak dan kardiak aritmia serta kelainan mortilitas pembuluh darah sehingga terjadi emboli serebral.

### **4. Fatofisiologi**

Aterosklerosis dalah penyempitan atau pengerasan pembuluh darah karena terdapat plak dalam pembuluh darah. Plak ini terbentuk dari kolesterol , lemak , kalsium , dan fibrin (bahan yang diperlukan untuk pembekuan darah). Aterosklerosis dimulai dengan kerusakan pada endotelium (lapisan pada dinding pembuluh darah) yang disebabkan oleh tekanan darah tinggi , sering merokok , atau karena kolesterol jahat yang tinggi dalam darah. Kerusakan endotel ini kemudian berkembang menjadi terbentuknya plak (Price.Sylvia.A & Lorraine.M.Wilson, 2006).

Hipertensi dapat disebabkan oleh karena stres psikologi, dimana pada kondisi ini akan diproduksi hormone adrenalin dari medulla adrenal. Pelepasan adrenalin akan mengaktivasi reseptor  $\beta$ -adrenegik. Aktivasi reseptor  $\beta$  ini , pada

jantung akan meningkatkan influks kalsium ke dalam sel jantung sehingga mengakibatkan denyut jantung meningkat , dan berhubungan dengan adanya peningkatan tekanan sistolik. Keadaan ini mengakibatkan perubahan hemodinamik, sehingga menimbulkan jejas endotel yang merupakan awal aterosklerosis. Penderita hipertensi sering mengalami peningkatan kadar angiotestin II , yang merupakan vasokonstriktor poten dengan menstimulasi perkembangan monosit sehingga mempercepat aterogenesis. Angiotensin II berikatan dengan reseptor spesifik monosit , menghasilkan aktifitas fosfolipase C yang dapat meningkatkan konsentrasi kalsium intraseluler dan kontraksi monosit meningkatkan sintesis protein dan hipertrofi monosit serta meningkatkan aktifitas lipoksigenase yang dapat meningkatkan inflamasi dan oksidasi LDL (Price.Sylvia.A & Lorraine.M.Wilson, 2006).

Secara morfologis , lesi aterosklerosis terdiri atas tiga jenis ; endapan lemak , plak fibrosa , dan lesi komplikata. endapan lemak yang terbentuk sebagai tanda awal aterosklerosis , dicirikan dengan penimbunan makrofag dan sel-sel otot polos terisi lemak (terutama kolesterol oleat) pada daerah fokal tunika intima (lapisan terdalam arteri). Sedangkan plak fibrosa (plak ateromtosa) merupakan daerah penebalan tunika intima yang meninggi dan dapat diraba yang mencerminkan lesi paling khas aterosklerosis lanjut dan biasanya tidak timbul hingga usia decade ketiga. Plak fibrosa terdiri atas inti pusat lipid dan debris sel nekrotik yang di tutupi oleh jaringan fibromuskular mengandung banyak sel-sel otot polos dan kolagen. Plak fibrosa biasanya terjadi di tempat percabangan , lekukan , atau penyempitan arteri. Sejalan dengan semakin matang lesi , terjadi pembatasan aliran darah koroner dari ekspansi abdominal , remodeling vascular ,

dan stenosis luminal. Setelah itu terjadi perbaikan plak dan disrupsi berulang yang menyebabkan rentan timbulnya fenomena yang disebut “ruptur plak “ dan akhirnya trombosis vena (Price.Sylvia.A & Lorraine.M.Wilson, 2006).

Selanjutnya lesi lanjut atau komplikata terjadi bila suatu plak fibrosa rentang mengalami gangguan akibat klasifikasi , nekrosis sel , perdarahan , thrombosis , atau ulserasi dan dapat menyebabkan infak miokardium. Langkah terakhir proses patologis yang menimbulkan gangguan klinis dapat terjadi melalui: (1) penyempitan lumen progresif akibat pembesaran plak. (2) perdarahan pada plak atheroma. (3) pembentukan thrombus yang diawali dengan agregasi trombosit. (4) embolisasi trombus atau fragmen plak , (5) spasme arteria koronaria (Price.Sylvia.A & Lorraine.M.Wilson, 2006).

Selanjutnya , ketika kolesterol jahat melewati endotelium yang rusak ini , kolesterol akan memasukin dinding pembuluh darah. Hal ini membuat sel darah putih mengalir ke daerah endotelium yang rusak tersebut untuk membantu mencerna kolesterol jahat. Lama-kelamaan , kolesterol dan sel-sel ini menumpuk dan membentuk plak di dinding arteri. Plak terbentuk dari kolesterol , sel , dan bahan buangan sel yang menonjol pada dinding pembuluh darah. Plak ini lama-lama akan terus membesar sehingga dapat menyumbat aliran darah. Jika sudah menyumbat aliran darah , maka dapat mengakibatkan Anda menderita penyakit jantung, stroke , dan masalah kesehatan lainnya.

Sumbatan pada pembuluh darah juga dapat pecah secara mendadak sehingga menyebabkan darah membeku di daerah sekitar pembuluh darah arteri yang pecah. Jika hal ini terjadi di otak, maka dapat menyebabkan stroke dan jika terjadi di jantung, maka dapat menyebabkan serangan jantung. Karena prosesnya

yang panjang dan memakan waktu bertahun-tahun, sehingga tidak heran jika aterosklerosis ini banyak diderita oleh orang yang sudah berumur.

## **5. Tanda dan gejala ketidakstabilan tekanan darah**

Menurut Nuratif dan Kusuma (2013) gejala yang lazim menyertai peningkatan tekanan darah adalah nyeri kepala dan kelelahan. Adapun beberapa gejala yang memerlukan penanganan medis seperti sakit kepala , pusing , lemas , kelelahan , sesak nafas , gelisah , mual , muntah , epistaksis (mimisan) dan kesadaran menurun.

Peningkatan tekanan darah yang menahun dan tergolong hipertensi berat biasanya akan menimbulkan keluhan yang sangat Nampak yaitu: sakit kepala, kelelahan , mual , muntah , sesak nafas , nafas pendek (terengah-engah) , gelisah , pandangan mata kabur dan berkunang-kunang , emosional , telinga berdengung , sulit tidur , tengkuk terasa berat , nyeri kepala bagian belakang , nyeri dada , otot melemah , terjadi pembengkakan pada kaki dan pergelangan kaki , keringat berlebihan , denyut jantung yang kuat , cepat atau tidak teratur , impotensi , pendarahan urine , bahkan mimisan (martuti, 2009).

## **6. Penatalaksanaan peningkatan tekanan darah pada pasien SNH**

Menurut Martuti (2009) penatalaksanaan tekanan darah tinggi dapat dibagi menjadi dua yaitu : terapi farmakologi dan nonfarmakologi.

### **a. Terapi farmakologi**

Terapi farmakologi adalah antihipertensi yang bertujuan untuk menurunkan tekanan darah. Menurut Martuti (2009) pengobatan tekanan darah tinggi harus memperhatikan dulu komplikasi yang menyertai hipertensi tersebut. Penanganan

hipertensi dengan komplikasi dan tidak disertai komplikasi akan berbeda pemberian obatnya.

Hipertensi tanpa komplikasi pengobatan pertama yang disarankan adalah obat diuretik dan *beta blockers* (Martuti, 2009). *beta blockers* bekerja dengan menurunkan daya pompa jantung sehingga pada gilirannya menurunkan tekanan darah, contohnya: propranolol 10 mg ( Inderal , farmodral , atenolol 50 , Tenormin , farnormin , bisoprol) dan obat diuretik bekerja dengan cara mengeluarkan cairan tubuh (lewat urine) sehingga volume cairan tubuh berkurang , mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih ringan (Wahdah, 2011). Menurut Wahdah (2011) obat-obatan antihipertensi dibagi menjadi beberapa golongan yaitu:

1) Penghambat saraf simpatis

Golongan ini bekerja menghambat aktifitas saraf simpatis sehingga mencegah naiknya tekanan darah , contohnya: metildopa , klonidin dan reserpine.

2) Vasodilator

Bekerja langsung pada pembuluh darah dengan merelaksasi otot pembuluh darah.

3) Angiotensin converting enzim (ACE) inhibitor

Bekerja dengan menghambat pembentukan zat angiotensin II (zat yang menyebabkan peningkatan tekanan darah) contohnya: kaptopril dan enalapril.

4) Calcium antagonis

Golongan obat yang menurunkan daya pompa jantung dengan cara menghambat kontraksi jantung (kontraktilitas) , contohnya: nefedipin , diltiazem 30 , 60 , dan 90 mg.

5) Antagonis reseptor angiotensin II

Menghalangi penebalan zat angiotensin II pada reseptornya yang mengakibatkan ringannya daya pompa jantung

b. Terapi nonfarmakologi

Pengobatan nonfarmakologi yaitu diet sehat/diet hipertensi yang meliputi diet rendah garam, diet kegemukan, diet rendah kolesterol dan lemak yang terbatas, diet tinggi serat. Dan ada juga yang menggunakan gaya hidup sehat seperti olahraga secara teratur, menghindari rokok dan minuman alcohol, hidup santai dan tidak emosional (Martuti, 2009).

## **B. Profil Lipid**

### **1. Pengertian profil lipid**

Profil lipid adalah unsur-unsur lemak dalam plasma yang terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Tiga unsur yang pertama berkaitan dengan protein tertentu (Apoprotein) membentuk lipoprotein yaitu kilomikron, VLDL (Very Low Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein) dan HDL (High Density Lipoprotein) masing-masing mempunyai unsur lemak dengan kandungan yang berbedabeda. Ikatan ini memungkinkan unsur lemak itu dapat larut dalam darah dan kemudian dikirim ke seluruh jaringan tubuh. Penetapan kadar lipid darah dalam plasma dilakukan dengan mengukur kadar total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol dan trigliserida.

### **2. Jenis-jenis Lipid**

a. Kolesterol Total

Trigliserida Kolesterol ( $C_{27}H_{45}OH$ ) adalah alcohol steroid, semacam lemak yang ditemukan dalam lemak hewani, minyak, empedu, susu,

kuning telur , yang sebagian besar disintesis oleh hati dan sebagian kecil diserap dari diet. Keberadaan dalam pembuluh darah pada kadar tinggi akan cenderung membuat endapan/ kristal/ lempengan yang akan mempersempit atau menyumbat pembuluh darah (Sutedjo, 2008).

Hasil dari beberapa penelitian yang telah dilakukan Terdapat perbedaan tekanan darah diastolik antara penderita dengan normokolesterolemia dengan hiperkolesterolemia pada penderita Stroke Iskemik. Terdapat perbedaan tekanan darah sistolik antara penderita dengan normo-LDL dengan hiper-LDL pada penderita Stroke Iskemik (Ary, Kamajaya, Lestari, & Yasa, 2016).

Table 1  
Angka Total Kolesterol

No.	Total Kolesterol Darah	Kadar (mg/dl)
1.	Normal	≤ 200
2.	Sedang/ Ambang Batas Tinggi ( <i>borderline high</i> )	200-239
3.	Tinggi	≥ 240

Sumber: *National Cholesterol Education Program (NCEP) pada Adult Treatment Panel III (ATP-III) 2001 (Soeharto, 2004)*

#### b. Trigliserida

Trigliserida merupakan senyawa yang terdiri dari 3 molekul asam lemak yang teresterisasi menjadi gliserol, disintesis dari karbohidrat dan disimpan dalam bentuk lemak hewani. Dalam serum dibawa oleh lipoprotein, merupakan penyebab utama penyakit arteri disbanding kolesterol. Peningkatan trigliserida biasanya diikuti oleh peningkatan VLDL (Very Low Density Lipoprotein). Pada peristiwa hidrolisis lemak-lemak ini akan masuk dalam pembuluh darah dalam bentuk lemak bebas (Sutedjo, 2008).

Hasil penelitian yang telah dilakukan mendapatkan hasil dimana kadar trigliserida tidak normal merupakan faktor resiko terjadinya hipertensi sebesar 2,49 kali dari pada yang memiliki kadar trigliserida normal (Feryadi, Sulastri, & Kadri, 2014)

Table 2  
Ambang Batas Trigliserida dalam darah

No.	LDL Kolesterol Darah	Kadar (mg/dl)
1.	Normal	≤ 150
2.	Ambang Batas Tinggi	151-199
3.	Tinggi	200-499
4.	Sangat Tinggi	≥ 500

Sumber: *National Cholesterol Education Program (NCEP) pada Adult Treatment Panel III (ATP-III) 2001 (Soeharto, 2004)*

c. HDL

HDL (High Density Lipoprotein) merupakan salah satu dari tiga komponen lipoprotein yaitu kombinasi lemak dan protein , mengandung kadar protein tinggi , sedikit trigliserida dan fosfolipid , mempunyai sifat umum protein dan terdapat pada plasma darah , disebut juga lemak baik yang membantu membersihkan penimbunan plak pada pembuluh darah (Sutedjo, 2008).

Table 3  
Angka HDL Kolesterol

No.	HDL Kolesterol Darah	Kadar (mg/dl)
1.	Rendah	≤ 40
2.	Tinggi	≥ 60

Sumber: *National Cholesterol Education Program (NCEP) pada Adult Treatment Panel III (ATP-III) 2001 (Soeharto, 2004)*

#### d. LDL

LDL (Low Density Lipoprotein) adalah lipoprotein dalam plasma yang mengandung sedikit trigliserida, fosfolipid sedang dan kolesterol tinggi. LDL mengandung paling banyak kolesterol dari semua lipoprotein dan merupakan pengirim kolesterol utama dalam darah. Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk bisa tumbuh dan berkembang sebagaimana mestinya. Sel-sel ini memperoleh kolesterol dari LDL. Walaupun demikian jumlah kolesterol yang bisa diserap oleh sebuah sel ada batasannya. Oleh karena itu makin banyak lemak jenuh atau makan makanan yang mengandung kolesterol yang tinggi akan mengakibatkan kadar kolesterol dalam darah tinggi (Sutedjo, 2008).

Untuk menilai tinggi rendahnya kadar LDL dalam darah, umumnya kita membandingkan dengan angka standard dari NCEP.

Table 4  
Angka LDL Kolesterol

No.	LDL Kolesterol Darah	Kadar (mg/dl)
1.	Optimal	≤ 100
2.	Mendekati Optimal	100-129
3.	Garis Batas Tinggi ( <i>borderline high</i> )	130-159
4.	Tinggi	160-189
5.	Sangat Tinggi	≥ 190

Sumber: *National Cholesterol Education Program (NCEP) pada Adult Treatment Panel III (ATP-III) 2001 (Soeharto, 2004)*

### 3. Faktor yang mempengaruhi profil lipid

Faktor yang dapat mempengaruhi kadar lipid darah dapat dibagi menjadi 2 macam, yaitu faktor resiko yang dapat dikendalikan (eksternal) dan yang tidak dapat dikendalikan (internal).

#### a. Faktor Resiko Eksternal

##### 1) Konsumsi Gizi (Makanan/Minuman)

- 2) Diabetes Mellitus
  - 3) Obesitas
  - 4) Konsumsi minum Beralkohol dan Kopi
  - 5) Rokok
  - 6) Stres
  - 7) Latihan (Aktifitas) Fisik
- b. Faktor Resiko Internal
- 1) Umur/ Usia
  - 2) Jenis Kelamin
  - 3) Riwayat Keluarga Dislipidemia

#### **4. Patofisiologi**

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen , jalur metabolisme endogen , dan jalur reverse kolesterol transport. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserid, sedang jalur reverse kolesterol transport khusus mengenai metabolisme kolesterol HDL (Adam, 2009).

##### **a. Jalur Metabolisme Eksogen**

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserid dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah

lagi menjadi trigliserid , sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (free fatty acid (FFA)=non-esterified fatty acid (NEFA)). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid kembali di jaringan lemak (adiposa) , tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan di bawa ke hati (Adam, 2009).

#### b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi , trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) , dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL , IDL , dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati (Adam, 2009).

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan di bawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal , testis , dan ovarium yang mempunyai reseptor

untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (foam cell). Makin banyak kadar kolestero-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:

- 1) Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (small dense LDL)
- 2) Kadar kolesterol-HDL , makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Adam, 2009)

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A , C dan E , dan disebut HDL nascent. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati , mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein AI. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, *HDL nascent* berubah menjadi *HDL* dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh *HDL nascent* kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu *transporter* yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1(Adam, 2009).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). Selanjutnya sebagian kolestererol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B type 1 dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah

kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

### **C. Pengaruh Profil Lipid Terhadap Tekanan Darah**

Kolesterol tinggi (hiperkolesterolemia) akan menimbulkan masalah terutama pada pembuluh darah dan otak. Jika kadar kolesterol melebihi batas normal akan menyebabkan aterosklerosis. Arterosklerosis adalah penyakit akibat respon peradangan pada pembuluh darah (arteri besar dan sedang) , bersifat progresif , yang ditandai dengan deposit masa kolagen , lemak , kolesterol , produk buangan sel dan kalsium , disertai proliferasi miosit yang menimbulkan penebalan dan pengerasan dinding arteri , sehingga menyebabkan kekakuan dan kerapuhan arteri (PERKI, 2013).

Dinding – dinding pada saluran arteri yang mengalami arterosklerosis akan menjadi tebal , kaku karena tumpukan kolesterol , sehingga saluran arteri mengalami proses penyempitan , pengerasan , kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku. Berbagai penelitian epidemiologi , biokimia maupun eksperimental menyatakan bahwa yang memegang peranan penting terhadap terbentuknya aterosklerosis adalah kolesterol. Apabila sel sel otot arteri tertimbun lemak maka elastisitasnya akan menghilang dan berkurang dalam mengatur tekanan darah sehingga akan terjadi berbagai penyakit seperti hipertensi , aritmia , stroke , dan lain –lain (Wigati 2007).

Arteri kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku , sehingga kelenturan untuk mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri menjadi berkurang , karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit dari pada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan (Hafid, 2017).

Pada penderita hipertensi , tahanan perifer sistemik menjadi lebih tinggi dari orang normal akibat adanya vasokonstriksi pembuluh darah. Itu berarti ventrikel kiri harus bekerja lebih keras untuk melawan tahanan tersebut agar aliran darah maksimal sehingga suplai darah ke semua jaringan tercapai sesuai kebutuhannya. Hal ini menyebabkan terjadinya hipertrofi miokardium ventrikel kiri karena ventrikel kiri menyangga beban paling berat dalam kerjanya memompa darah keseluruh tubuh. Untuk mengatasi tahanan perifer yang meningkat , ventrikel kiri mengalami hipertrofi. Dengan bertambahnya masa otot jantung, sedangkan pasokan oksigen tetap maka terjadilah keadaan iskemik yang relative pada otot jantung. Hipertrofi ventrikel kiri (left ventricle hypertrophy, LVH) memungkinkan jantung berkontraksi lebih kuat dan mempertahankan volume sekuncup walaupun terjadi tahanan terhadap aliran darah. Namun , lama kelamaan mekanisme kompensasi tersebut tidak lagi mampu mengimbangi tekanan perifer yang tetap tinggi. Kegagalan mekanisme kompensasi menyebabkan penurunan kontraktilitas ventrikel kiri. Penurunan kontraktilitas ventrikel kiri akan diikuti oleh penurunan curah jantung yang selanjutnya menyebabkan penurunan tekanan darah (Noerhadi, 2008).

Sebagai akibat dari keadaan ini daya kekuatan kontraksi otot jantung menjadi berkurang. Pada suatu saat akan terjadi dilatasi ventrikel kiri sebagai

usaha dari jantung untuk berkompensasi terhadap keadaan tersebut di atas. Sebagai akibat selanjutnya terjadilah keadaan yang disebut dekompensasi jantung kiri , dan bila hal ini berlanjut maka akan diikuti hipertrofi dan dilatasi ventrikel kanan yang akhirnya jantung kananpun mengalami dekompensasi. Selain itu hipertensi merupakan faktor resiko primer untuk terjadinya penyakit jantung koroner (Noerhadi, 2008).