

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Pengertian Hipertensi**

Hipertensi adalah keadaan di mana tekanan darah mengalami peningkatan, yang memberikan gejala berlanjut pada suatu organ target di tubuh.(Arifin, Weta and Ratnawati, 2016).Sehingga memberigejala berlanjut pada suatu target organ tubuh yang menimbulkan kerusakan lebih berat pada target organ bahkan kematian (Lisiswanti and Dananda, 2016).

*World Health Organization* (WHO) dalam menentukan batas normal tekanan darah adalah 120 - 140 mmHg untuk tekanan sistolik dan 80 - 90 mmHg untuk tekanan diastolik. Seseorang dinyatakan hipertensi bila tekanan darahnya di atas 140/90 mmHg(Aipassa, Natsir and Maluku, 2021). Menurut *Joint National Commite on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure* (JNC) VII mengklasifikasikan tekanan darah pada orang dewasa dengan usia di atas 18 tahun dalam beberapa derajat, yaitu hipertensi derajat I apabila tekanan sistoliknya 140 - 159 mmHg dan tekanan diastoliknya 90 - 99 mmHg, hipertensi derajat II apabila tekanan darah sistoliknya >160 mmHg dan diastoliknya > 100 mmHg, sedangkan hipertensi derajat III apabila tekanan sistoliknya > 180 mmHg dan tekanan diastoliknya > 116mmHg (Budianto, 2017)

##### **2. Klasifikasi Hipertensi**

Klasifikasi hipertensi menurut WHO (*World Health Organization*).Menurut (Maulina, 2020)Tekanan darah normal, yakni tekanan sistolik kurang atau sama

dengan 140 mmHg dan tekanan diastoliknya kurang atau sama dengan 90mmHg.

- a. Tekanan darah borderline (perbatasan), yakni tekanan sistolik 140-159 mmHg dan tekanan diastoliknya 90-94 mmHg
- b. Tekanan darah tinggi atau hipertensi, yakni sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg dan tekanan diastoliknya lebih besar atau sama dengan 95mmHg(Widyaningrum, 2013)

Klasifikasi penyakit hipertensi terdiri dari:

Tekanan sistolik:

- 1) < 119 mmHg: Normal
- 2) 120-139 mmHg: Prahipertensi
- 3) 140-159 mmHg: Hipertensi derajat1
- 4) > 160 mmHg: hipertensi derajat2

Tekanan diastolik

- 1) < 79 mmHg: Normal
  - 2) 80-89 mmHg: prahipertensi
  - 3) 90-99 mmHg: hipertensi derajat1
  - 4) >100 mmHg: hipertensi derajat2
- a) Stadium 1: Hipertensi ringan (140-159 mmHg 90-99 mmHg)
  - b) Stadium 2: Hipertensi sedang (160-179 mmHg 100-109 mmHg)
  - c) Stadium 3: Hipertensi berat (180-209 mmHg 110-119 mmHg) (Sembiring, 2019)

### **3. Penyebab Hipertensi**

- a. Berdasarkan penyebabnya, di golongan menjadi 2 yaitu

1) Hipertensi esensial atau hipertensi primer

Yaitu hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya. Sebanyak 90-95 persen kasus hipertensi yang terjadi tidak diketahui dengan pasti apa penyebabnya. Para pakar menunjuk stress sebagai tuduhan utama, setelah itu banyak faktor lain yang mempengaruhi, dan para pakar juga menemukan hubungan antara riwayat keluarga penderita hipertensi (genetik) dengan resiko untuk juga menderita penyakit ini. Faktor- faktor lain yang dapat dimasukkan dalam daftar penyebab hipertensi jenis ini adalah lingkungan, dan faktor yang meningkatkan resikonya seperti obesitas, konsumsi alkohol, dan merokok.

2) Hipertensi renal atau hipertensi sekunder

Yaitu hipertensi yang disebabkan oleh penyakit lain. Pada 5-10 persen kasus sisanya, penyebab spesifiknya sudah diketahui, yaitu gangguan hormonal, penyakit jantung, diabetes, ginjal, penyakit pembuluh darah atau berhubungan dengan kehamilan .Garam dapur akan memperburuk hipertensi, tapi bukan faktor penyebab (Puteh, 2015)

b. Berdasarkan Gejala Klins, di golongan menjadi 2 yaitu

1) Hipertensi Benigna adalah keadaan hipertensi yang tidak menimbulkan gejala-gejala, biasanya ditemukan pada saat check up. Pada hipertensi benigna, tekanan darah sistolik maupun diastolik belum meningkat, bersifat ringan atau sedang dan belum tampak kelainan dari kerusakan organ.

2) Hipertensi Maligna adalah keadaan hipertensi yang membahayakan, ditandai dengan kenaikan tekanan darah yang tiba-tiba dan tidak biasa ke level yang berbahaya, sering dengan angka diastolik 120- 130 mmHg atau lebih. Hipertensi ini merupakan akibat komplikasi organ-organ seperti otak,

jantung, ginjal. Hipertensi maligna merupakan emeregensis medik dan memerlukan terapi segera (Sianturi, 2014).

#### **4. Tanda dan Gejala Hipertensi**

Pada pemeriksaan fisik, tidak dijumpai kelainan apapun selain tekanan darah yang tinggi, tetapi dapat pula ditemukan perubahan pada retina, seperti perdarahan, eksudat (kumpulan cairan), penyempitan pembuluh darah, dan pada kasus berat, edema pupil (edema pada diskus optikus). Individu yang menderita hipertensi kadang tidak menampilkan gejala sampai bertahun-tahun. Gejala bila ada menunjukkan adanya kerusakan vaskuler, dengan manifestasi yang khas sesuai sistem organ yang divaskularisasi oleh pembuluh darah bersangkutan. Perubahan patologis pada ginjal dapat bermanifestasi sebagai nokturia (peningkatan urinasi pada malam hari). Keterlibatan pembuluh darah otak dapat menimbulkan stroke atau serangan iskemik transien yang bermanifestasi sebagai paralisis sementara pada satu sisi (hemiplegia) atau gangguan tajam penglihatan.(Naid, Mangarengi and Nursina, 2013)

Sebagian besar gejala klinis timbul setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun berupa nyeri kepala, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah, Penglihatan kabur karena kerusakan retina akibat hipertensi. Ayunan langkah yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat, Nokturia karena peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus, Edema dependen dan pembengkakan akibat peningkatan tekanan kapiler. Gejala lain yang umumnya terjadi pada penderita hipertensi yaitu pusing, muka merah, sakit kepala, keluar darah dari hidung secara tiba-tiba, tengkuk terasa pegal dan lain-lain (Puteh, 2015)

## 5. Faktor Resiko Hipertensi

### a. Faktor yang tidak dapat di ubah

#### 1) Jenis kelamin

Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria sama dengan wanita. Namun Wanita terlindung dari penyakit kardiovaskuler sebelum menopause. Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun. Dari hasil penelitian didapatkan hasil lebih dari setengah penderita hipertensi berjenis kelamin wanita sekitar 56,5%. Hipertensi lebih banyak terjadi pada pria bila terjadi pada usia dewasa muda. Tetapi lebih banyak menyerang wanita setelah umur 55 tahun, sekitar 60% penderita hipertensi adalah wanita. Hal ini sering dikaitkan dengan perubahan hormon setelah menopause (Widyaningrum, 2013)

#### 2) Umur

Untuk Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi Semakin tinggi umur seseorang semakin tinggi tekanan darahnya, jadi orang yang lebih tua cenderung mempunyai tekanan darah yang tinggi dari orang yang berusia lebih muda.

Hipertensi pada usia lanjut harus ditangani secara khusus. Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi di kalangan usia lanjut cukup tinggi, yaitu sekitar 40%, dengan kematian sekitar di atas 65 tahun. Pada usia lanjut, hipertensi terutama ditemukan hanya berupa kenaikan tekanan darah sistolik. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya umur, disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku, sebagai akibat adalah meningkatnya tekanan darah sistolik. (Widiyanto *et al.*, 2020)

### 3) Genetik (Keturunan)

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium Individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus hipertensi esensial dengan riwayat hipertensi dalam keluarga. Seseorang akan memiliki kemungkinan lebih besar untuk mendapatkan hipertensi jika orang tuanya adalah penderita hipertensi. Tekanan darah tinggi cenderung diwariskan dalam keluarganya. Jika salah seorang dari orang tua anda ada yang mengidap tekanan darah tinggi, maka anda akan mempunyai peluang sebesar 25% untuk mewarisinya selama hidup anda. Jika kedua orang tua mempunyai tekanan darah tinggi maka peluang anda untuk terkena penyakit ini akan meningkat menjadi 60% (Widyaningrum, 2013)

b. Faktor yang dapat di ubah

1) Obesitas

Pada usia pertengahan (+ 50 tahun) dan dewasa lanjut asupan kalori sehingga mengimbangi penurunan kebutuhan energi karena kurangnya aktivitas. Itu sebabnya berat badan meningkat. Obesitas dapat memperburuk kondisi lansia. Kelompok lansia karena dapat memicu timbulnya berbagai penyakit seperti artritis, jantung dan pembuluh darah, hipertensi. Obesitas beresiko terhadap munculnya berbagai penyakit jantung dan pembuluh darah. Disebut obesitas apabila melebihi *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (IMT). BMI untuk orang Indonesia adalah 25. BMI memberikan gambaran tentang resiko kesehatan yang berhubungan dengan berat badan. Marliani juga mengemukakan bahwa penderita hipertensi sebagian besar mempunyai berat badan berlebih, tetapi tidak menutup kemungkinan orang yang berat badannya normal (tidak obesitas) dapat menderita hipertensi. Curah jantung dan sirkulasi volume darah penderita hipertensi yang obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan berat badannya normal. (Puteh, 2015)

2) Kurang olahraga

Kurangnya aktivitas fisik menaikkan risiko tekanan darah tinggi karena bertambahnya risiko untuk menjadi gemuk. Orang-orang yang tidak aktif cenderung mempunyai detak jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi, semakin keras dan sering jantung harus memompa semakin besar pula kekuatan yang mendesak arteri. Latihan fisik berupa berjalan kaki selama 30-60 menit setiap hari sangat bermanfaat untuk menjaga jantung dan peredaran darah. Bagi penderita tekanan darah

tinggi, jantung atau masalah pada peredaran darah, sebaiknya tidak menggunakan beban waktu jalan. Olahraga banyak dihubungkan dengan pengelolaan penyakit tidak menular, karena olahraga isotonik dan teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan menurunkan tekanan darah (untuk hipertensi) dan melatih otot jantung sehingga menjadi terbiasa apabila jantung harus melakukan pekerjaan yang lebih berat karena adanya kondisi tertentu.

### 3) Kebiasaan Merokok

Merokok menyebabkan peninggian tekanan darah. Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi maligna dan risiko terjadinya stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis. Dalam penelitian kohort prospektif oleh dr. Thomas S Bowman dari Brigham and Women's Hospital, Massachusetts terhadap 28.236 subyek yang awalnya tidak ada riwayat hipertensi, 51% subyek tidak merokok, 36% merupakan perokok pemula, 5% subyek merokok 1-14 batang rokok perhari dan 8% subyek yang merokok lebih dari 15 batang perhari. Subyek terus diteliti dan dalam median waktu 9,8 tahun. Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu kejadian hipertensi terbanyak pada kelompok subyek dengan kebiasaan merokok lebih dari 15 batang perhari.

### 4) Mengonsumsi garam berlebih

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Pada sekitar 60% kasus hipertensi primer (essensial) terjadi respon penurunan tekanan darah dengan mengurangi asupan garam 3gram atau kurang, ditemukan tekanan darah rata-rata rendah, sedangkan pada masyarakat



asupan garam sekitar 7-8gram tekanan rata-rata lebih tinggi (Pitria, 2020), Natrium adalah kation utama dalam cairan ekstra seluler. Pengaturan keseimbangan natrium dalam darah diatur oleh ginjal.(Pitria, 2020)

Konsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya cairan intraseluler ditarik ke luar, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah, sehingga berdampak kepada timbulnya hipertensi.

#### 5) Minum alkohol

Banyak penelitian membuktikan bahwa alkohol dapat merusak jantung dan organ-organ lain, termasuk pembuluh darah. Kebiasaan minum alkohol berlebihan termasuk salah satu faktor resiko hipertensi.

#### 6) Minum kopi

Faktor kebiasaan minum kopi didapatkan dari satu cangkir kopi mengandung 75 – 200 mg kafein, di mana dalam satu cangkir tersebut berpotensi meningkatkan tekanan darah

#### 7) Stress

Hubungan antara stress dengan hipertensi diduga melalui aktivitas saraf simpatis peningkatan saraf dapat menaikkan tekanan darah secara intermiten (tidak menentu). Stress yang berkepanjangan dapat mengakibatkan tekanan darah menetap tinggi. Walaupun hal ini belum terbukti akan tetapi angka kejadian di masyarakat perkotaan lebih tinggi dibandingkan dengan di pedesaan. Hal ini dapat dihubungkan dengan pengaruh stress yang dialami kelompok masyarakat yang tinggal di kota. Adapun stress ini dapat berhubungan

dengan pekerjaan, kelas sosial, ekonomi, dan karakteristik personal(Sembiring, 2019)

## **6. Komplikasi Hipertensi**

Komplikasi hipertensi merupakan penyakit yang timbul sebagai akibat dari penyakit hipertensi atau tekanan darah yang meningkat secara terus menerus. Peningkatan tekanan darah yang persisten (berlangsung dalam jangka waktu lama) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner), dan otak (stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapatkan pengobatan yang optimal. Komplikasi hipertensi mengakibatkan perubahan pada pembuluh darah dan jantung atau aterosklerosis yang dipercepat oleh hipertensi yang berlangsung lama. Tekanan darah tinggi dapat menyebabkan penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, kebutaan, dan gangguan kognitif .Beberapa penyakit yang dapat muncul sebagai komplikasi hipertensi adalah penyakit jantung, stroke, penyakit ginjal, gangguan penglihatan, dan DM(Wati, 2019)

### **a. Penyakit Jantung**

Tekanan darah tinggi menyebabkan aterosklerosis yang mengurangi pasokan darah dan oksigen ke jantung. Hipertensi dapat menimbulkan payah jantung, yaitu kondisi jantung yang tidak mampu lagi memompa darah yang dibutuhkan tubuh akibat rusaknya otot jantung atau sistem listrik jantung. Tekanan darah yang meningkat dalam pembuluh darah menyebabkan jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah. Jika tekanan darah dibiarkan tidak terkendali, maka hal tersebut dapat menyebabkan serangan jantung, pembesaran jantung, hingga gagal jantung

### **b. Stroke**

Tekanan darah yang tinggi mengakibatkan terjadinya penonjolan atau pelebaran (aneurysms) di daerah yang lemah pada dinding pembuluh darah. Hal ini memungkinkan terjadinya penyumbatan dan pecahnya pembuluh darah, khususnya di otak yang menyebabkan stroke. Hipertensi dapat memicu pendarahan di otak yang disebabkan karena pecahnya pembuluh darah (stroke hemoragik) atau akibat thrombosis (pembekuan darah pada pembuluh darah) dan emboli yang menyumbat bagian distal pembuluh (stroke iskemik).

c. Penyakit Ginjal

Gagal ginjal merupakan suatu keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan irreversible dari berbagai penyebab, salah satunya pada bagian yang menuju ke kardiovaskular. Mekanisme terjadinya hipertensi pada gagal ginjal kronik oleh karena penimbunan garam dan air mata system renin angiotensin aldosteron (RAA) (Wati, 2019). Hipertensi berisiko 4 kali lebih besar terhadap kejadian gagal ginjal bila dibandingkan dengan orang yang tidak mengalami hipertensi. Kelainan fungsi ginjal dapat meningkatkan tekanan darah yang disebabkan karena bertambahnya cairan dalam sistem sirkulasi yang tidak dapat dibuang dari dalam tubuh. Hal ini mengakibatkan volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat. Hipertensi dapat mengakibatkan aliran darah ke ginjal terganggu. Jika disertai dengan gangguan atau kerusakan salah satu faktor pendukung kerja ginjal, maka fungsi ginjal dapat mengalami kerusakan hingga terjadi gagal ginjal.

d. Gangguan Penglihatan

Tekanan darah tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada organ target, termasuk mata. Hipertensi dapat mengakibatkan gangguan penglihatan atau

menyebabkan penglihatan menjadi kabur atau buta sebagai akibat dari pecahnya pembuluh darah di mata. Hipertensi juga dapat menimbulkan efek terhadap struktur dan fungsi mata yang kemudian mengalami perubahan patofisiologis sebagai respon terhadap kenaikan tekanan darah dan menimbulkan retinopati hipertensif maupun neuropati optik hipertensif (Naid, Mangarengi and Nursina, 2013)

e. Diabetes Mellitus (DM)

Hipertensi dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin sehinggaterjadi hiperinsulinemia hingga kerusakan sel beta. Rusaknya sel beta akan berdampak pada kurangnya insulin yang dihasilkan. Akibatnya, kadar hormon insulin tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan tubuh dalam menormalkan kadar gula darah

## **7. Pencegahan Hipertensi**

Pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan menerapkan gaya hidup sehat. Hal ini akan mempertahankan tekanan darah normal dan menurunkan risiko penyakit jantung dan stroke. Menurut CDC (2014), ada empat contoh gaya hidup sehat yang dapat diterapkan.

- a. Diet sehat, yaitu dengan memilih mengonsumsi makanan sehat seperti buah dan sayuran segar. Hal ini dapat membantu dalam menghindari tekanan darah tinggi dan komplikasinya. Selain itu, mengonsumsi makanan rendah garam dan tinggi kalium dapat menurunkan tekanan darah. *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) merupakan salah satu jenis diet yang dapat dilakukan oleh penderita hipertensi dan telah terbukti dalam menurunkan tekanan darah.

- b. Mempertahankan berat badan ideal, karena kelebihan berat badan atau obesitas meningkatkan risiko hipertensi.
- c. Aktivitas fisik, yaitu jalan cepat atau bersepeda selama 150 menit setiap minggu atau selama 20-30 menit per hari untuk orang dewasa. Sedangkan untuk anak-anak dan remaja direkomendasikan untuk melakukan aktivitas fisik selama 60 menit setiap hari. Aktivitas fisik dapat mempertahankan berat badan sehat dan menurunkan tekanan darah.
- d. Tidak merokok serta menghindari paparan asap rokok.
- e. Menghindari konsumsi alkohol.

## **B. Proteinuria**

### **1. Definisi proteinuria**

Proteinuria adalah adanya protein di dalam urin orang dewasa yang melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150 mg/24 jam atau pada anak-anak lebih dari 140 mg/m<sup>3</sup>. Dalam keadaan normal, protein di dalam urin sampai sejumlah tertentu masih dianggap fungsional. Urine normal mengandung hanya sedikit protein, kurang dari 10 mg / dl atau 150 mg/24 jam.(Sinta, 2017)

### **2. Klasifikasi protein urine**

- a. Berdasarkan jenis dan patogenesisnya

- 1) Proteinuria non patologik

Proteinuria non patologik dapat dibedakan menjadi proteinuria ortostatik (postural) dan proteinuria fungsional. Ekskresi albumin dalam urin lebih tinggi

pada posisi berdiri. Kenaikan ini cukup mencolok (1,1 µg/menit pada posisi berbaring dan 12,0 µg/menit pada posisi berdiri). Pada keadaan proteinuria ortostatik, kenaikan ini lebih mencolok lagi, sampai 160 µg/menit. Proteinuria fungsional merupakan adanya protein dalam urin karena dalam keadaan demam, terpapar panas atau dingin, olahraga berat dan stres emosi (Fitriyanti, 2012)

## 2) Proteinuria patologik

Proteinuria patologik dibedakan berdasarkan lokasi kelainan yaitu proteinuria overproduksi, glomerulus, tubular. Proteinuria overproduksi pada multiple myeloma berhubungan dengan sejumlah besar ekskresi rantai pendek/protein berat molekul rendah (<4000 dalton) berupa light chain immunoglobulin, yang tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan dipstik tetapi harus dengan pemeriksaan khusus. Protein jenis ini disebut protein bence jones. Penyakit – penyakit lain yang sering menimbulkan protein ini adalah amiloidosis dan makroglobinemia. Protein berat molekul rendah/ rantai pendek ini dihasilkan dari kelainan-kelainan yang disaring oleh glomerulus dan kemampuan reabsorpsi tubulus proksimal. Presipitat asam sulfosalisilat tidaklah terdeteksi dengan dipstik, hanya memperkirakan rantai terang (protein bence jones) dan rantai pendek yang secara tipikal dalam bentuk presipitat, karena protein bence jones mengendap pada suhu 45°C dan larut kembali pada suhu 95 – 100°C. Gagal ginjal dari kelainan – kelainan ini timbul melalui berbagai mekanisme obstruksi tubulus (nefropati slinder) dan deposit rantai pendek.

### b. Berdasarkan berlangsungnya proteinuria

Berdasarkan berlangsungnya proteinuria dapat dibedakan menjadi proteinuria transien (sementara), intermiten (berulang), persisten (menetap).

Proteinuria transien dan intermiten terjadi 5 – 7% dikarenakan stress, missal pada keadaan demam atau latihan berlebihan. Biasanya hasil akan negatif pada pemeriksaan ulang setelah istirahat atau pada keadaan tidak demam lagi dan tidak bermakna secara klinik. Proteinuria persisten (menetap) ditemukan pada penyakit – penyakit ginjal seperti glomerulonefritis, sindroma nefrotik dan lain – lain.

Bila ditemukan proteinuria persisten diperlukan kuantitasi protein dalam urin untuk tujuan diagnostik dan penatalaksanaanya. Penelitian yang dilakukan oleh projosudjadi, dkk tentang deteksi dan pencegahan penyakit ginjal kronik di Indonesia, dari 9412 subjek penelitian 64,1% adalah wanita yang mengalami proteinuria persisten sebanyak 3%. (Sinaga, 2011)

c. Berdasarkan konsentrasi proteinuria

Berdasarkan konsentrasi proteinuria, proteinuria dapat dibedakan menjadi 3 kelompok yaitu proteinuria berat, sedang dan ringan. Pada proteinuria berat ekskresi protein lebih dari 3 g/hari, khas pada sindroma nefrotik juga dapat terjadi pada glomerulonefritis berat, nefrosklerosis, penyakit amiloid, *systemic lupus erythematosus* (SLE), kongesti vena ginjal berat yang disebabkan oleh thrombosis, gagal jantung kongestif atau perikarditis restriktif. Pada sindroma nefrotik banyak protein yang diekskresi terutama albumin sehingga terjadi hipoalbuminemia. Keadaan ini memicu terjadinya peningkatan sintesis globulin dan protein lain seperti  $\beta$ -globulin,  $\alpha$ -2 globulin, fibrinogen,  $\alpha$ -2 makroglobulin,  $\beta$ - lipoprotein dan transferin.

Pada proteinuria sedang ekskresi albumin antara 0,5 – 3 g/hari. Ditemukan pada semua penyakit yang disebutkan diatas dan pada penyakit ginjal lain seperti glomerulonefritis kronik, nefropati diabetic, multiple myeloma, nefropati toksik,

preeklamsia, inflamasi, keganasan penyakit degeneratif, kelainan iritatif traktus urinarius bawah.

Pada proteinuria ringan, eksresi protein <0,5 g/hari. Kelainan ini pada umumnya dikaitkan dengan penyakit glomerulonefritis kronik, polikistik renal, kelainan tubulus renalis, fase atau masa penyembuhan glomerulonefritis akut, glomerulonefritis laten atau inaktif dan berbagai kelainan traktus urinarius bagian bawah (Sinaga, 2011).

### **3. Patofisiologi Proteinuria**

Pada keadaan normal selektifitas muatan listrik dan ukuran dari dinding kapiler glomerulus akan mencegah protein (albumin, globulin dan molekul protein plasma yang besar) melewatinya. Membran glomerulus mengandung komponen muatan negatif, yang dapat menyebabkan penurunan filtrasi dari substansi anionik seperti albumin. Protein adalah bermuatan negatif dan hampir seluruhnya dihambat oleh dinding sel glomeruli. Protein mengalami filtrasi di membran glomerulus melalui seleksi perbedaan berat molekul dan muatan listrik. Proteinuria terjadi karena molekul protein dapat melewati membran glomerulus. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomeruli, peningkatan tekanan intra glomerular atau keduanya.

Proteinuria dapat meningkat pada kondisi dberikut

- a. Perubahan permeabilitas glomerulus yang mengikuti peningkatan filtrasi dari protein plasma normal terutama albumin.
- b. Kegagalan tubulus mengabsorbsi sejumlah kecil protein yang normal difiltrasi
- c. Filtrasi glomerulus dari sirkulasi abnormal, *Low Molecular Weight Protein*(LMWP) dalam jumlah melebihi kapasitas reabsorbsi tubulus.(Sinta, 2017)
- d. Sekresi yang meningkat dari makuloprotein uroepitel dan sekresi IgA (Imunoglobulin A) dalam respon untuk inflamasi.



Derajat proteinuria dan komposisi protein pada urin tergantung mekanisme jejas pada ginjal yang berakibat hilangnya protein. Sejumlah besar protein secara normal melewati kapiler glomerulus tetapi tidak memasuki urin. Muatan dan selektivitas dinding glomerulus mencegah transportasi albumin, globulin dan protein dengan berat molekul besar lainnya untuk menembus dinding glomerulus. Jika sawar ini rusak, terdapat kebocoran protein plasma dalam urin (protein glomerulus) (Sembiring, 2019)

#### **4. Metode pemeriksaan protein urine**

Pemeriksaan terhadap protein urine dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu:

a. Semi kuantitatif

1) Metode asam asetat 6%

Prinsip: Protein dalam urine akan membentuk kekeruhan/gumpalan oleh asam karena mendekati titik isoelektrik protein dibantu dengan pemanasan, sehingga terbentuk kekeruhan, butiran, kepingan (gumpalan) sesuai dengan banyaknya kandungan protein dalam urine.

Cara Kerja:

- a) Masukkan 5 ml urine ke dalam tabung retriive
- b) Panaskan dalam waterbath yang sudah mendidih selama 5 menit
- c) Angkat dan amati
- d) Apabila ada gumpalan, tetesi dengan asam asetat 6% sebanyak 4 tetes.
- e) Panaskan kembali
- f) Lihat Hasil.

Fungsi asam asetat 6% adalah untuk melarutkan gumpalan selain protein.

2) Metode carik celup

Prinsip: tetrabromosulfophtalein (bufer) dengan protein membentuk senyawa bewarna hijau muda sampai hijau tua. Skala warna yang menyertai carik celup memungkinkan penilaian semi kuantitatif (Novrilia, 2019)

Cara Kerja:

- a) Basahi seluruh permukaan reagen carik dengan sampel urine dan tarik carik dengan segera, kelebihan urine diketukkan pada bagian bibir wadah urin
- b) Kelebihan urin pada bagian belakang cari dihilangkan dengan cara menyimpan carik tersebut pada kertas agar menyerap urin di bagian tersebut.
- c) Peganglah carik secara horizontal dan bandingkan dengan standar warna yang terdapat pada label wadah carik dan catat hasilnya dengan waktu seperti yang tertera pada standar carik atau dibaca dengan alat Clitex Status.

3) Metode asam sulfosalicyl 20%

Prinsip: Untuk menyatakan adanya protein dalam urine yang ditunjukkan dengan timbulnya kekeruhan dengan cara menambahkan suatu asam pada urine akan lebih mendekati titik isoelektrik protein. Pemanasan selanjutnya adalah untuk mengadakan denaturasi sehingga terjadi presipitasi yang dinilai secara semi kuantitatif.

Cara Kerja:

- a) Siapkan 2 tabung reaksidan masing-masing masukkan 4ml urine
- b) Tambahkan 8 tetes asam sulfosalicyl 20% pada tabung pertama
- c) Bandingkan isi tabung pertama dengan tabung kedua sebagai kontrol
- d) Panaskan tabung pertama sampai mendidih dan dingin kembali

- e) Jika kekeruhan tetap terjadi pada waktu pemanasan dan tetap ada setelah didinginkan, tes terhadap adanya protein. Jika (+), protein itu mungkin albumin, globulin, atau mungkin keduanya
- f) Jika kekeruhan hilang pada saat pemanasan dan muncul kembali setelah didinginkan mungkin disebabkan oleh protein Bence Jones yang perlu diselidiki lebih lanjut (Kurniawan, 2014)

b. Kuantitatif

Pemeriksaan urine secara kuantitatif dilakukan bila hasil dari pemeriksaan semi kuantitatif menunjukkan positif +++ atau positif ++++ metode yang digunakan bias dengan cara esbach, tetapi metode ini ketepatannya dan ketelitiannya sangat rendah sehingga hasilnya hanya merupakan sekedar pendekatan belaka (Gandasoebrata, 2011)

Prinsip metode esbach (Modifikasi Tsuchiya) adalah protein urin dapat ditetapkan berdasarkan jumlah protein yang di endapkan oleh pereaksi Tsuchiya (Fosfowolframat) dengan menggunakan albuminometer esbach. Cara kerja metode esbach yaitu tabung esbach di isi dengan batu apung sampai setinggi 3 mm, kemudian isi urin setinggi garis bertanda U, tambahkan reagen Tsuchiya sampai garis tanda R, lalu sumbatlah tabung dan bolak-balik 12 kali, tabung dibiarkan selama 1 jam. Tingginya presipitat dibaca dan menunjukkan banyaknya gram protein per liter urin. Cara kerja esbach berbeda sedikit dari modifikasi Tsuchiya dimana pada cara esbach tidak menggunakan serbuk batu apung dan hasil penetapan baru boleh dibaca 12 - 24 jam. Sedangkan modifikasi Tsuchiya menggunakan serbuk batu apung dan hasil penetapan dibaca setelah 1 jam (Gandasoebrata, 2007)

## **5. Kesalahan dalam pemeriksaan protein urine**

### **a. Metode asam asetat 6%**

Sumber negatif palsu pada percobaan pemanasan dengan asam asetat ialah pemberian larutan asam asetat yang berlebihan. Kekeruhan yang sangat halus mungkin hilang oleh karena penambahan berlebihan tersebut.

Sumber positif palsu pada metode ini (kekeruhan yang tidak disebabkan oleh albumin atau globulin), mungkin karena adanya:

- 1) Nukleoprotein, kekeruhan yang disebabkan oleh pemberian larutan sebelum pemanasan.
- 2) Mucin, kekeruhan juga disebabkan oleh pemberian larutan sebelum pemanasan.
- 3) Proeteose (albumose), presipitat oleh zat ini terjadi setelah campuran reaksi mendingin, yang apabila dipanaskan menghilang kembali.
- 4) Asam-asam resin, kekeruhan oleh zat-zat ini larut dalam alkohol.
- 5) Protein Bence Jones, kekeruhan berasal dari protein dengan berat molekul rendah.

### **b. Metode dipstick carik celup**

Sumber negatif palsu pada penggunaan carik celup dapat terjadi karena urin terencerkan, daya buffer reagen hilang akibat carik celup terlalu lama direndam dalam urin, warna dari bilirubin dapat merubah warna yang terjadi pada carik celup dan akibat adanya protein bence jones.

Sumber positif palsu pada metode ini ialah urin terlalu pekat, urin sangat alkalis, terdapat bakteri, media kontrats sinar-X dan akibat obat-obatan dengan konsentasi tinggi.(Kurniawan, 2016)

c. Metode asam sulfosalicyl 20%

Sumber reaksi negatif palsu pada percobaan dengan asam sulfosalicyl ini ialah urine dalam keadaan alkalis. Sedangkan sumber reaksi positif palsu pada percobaan ini yaitu: urin dalam keadaan keruh, terdapat iodide dan obat-obatan misalnya penicilin, sulfonamide, sefalosforin, tolbutamid dan tolmetin (Kurniawan, 2014)

**6. Nilai rujukan pemeriksaan protein urine**

a. Metode pemanasan asam asetat 6% dan Metode asam sulfosalicyl 20%

(-): Tidak ada kekeruhan

(+): Kekeruhan ringan tanpa butir-butir

(++): Kekeruhan mudah dilihat dan nampak butir dalam kekeruhan tersebut

(+++): Urine jelas keruh dan kekeruhan berkeping

(++++): Urine sangat keruh dan bergumpal atau memadat

b. Metode dipstick carik celup

(-): Tidak terjadi perubahan warna

(+): Pada kertas indikator menunjukkan warna hijau

(++): Pada kertas indikator menunjukkan warna hijau tua

(+++): Pada kertas indikator menunjukkan warna biru

(++++): Pada kertas indikator menunjukkan warna biru tua (Gandasoebrata, 2011)

### **C. Hubungan antara Hipertensi dan Proteinuria**

Hipertensi dapat merusak ginjal dengan beberapa mekanisme. Tekanan darah yang terlalu tinggi akan membebani arteri dan jantung, darah yang akan disaring oleh ginjal dialirkan melalui pembuluh darah yang berada disekitar ginjal. Hipertensi yang tidak terkontrol akan menyebabkan arteri pada ginjal menyempit dan melemah. Autoregulasi tekanan glomerulus akan terganggu, Rusaknya glomerulus berdampak pada penurunan filtrasi protein dan kerusakan endotel. Proteinuria pada pasien hipertensi merupakan indikator dari penurunan fungsi ginjal (Liébana, Nieto and Robles, 2011)

Kerusakan akibat tekanan tinggi pada kapiler-kapiler glomerulus, maka darah akan mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, menyebabkan neuron terganggu. Dengan rusaknya glomerulus, protein akan keluar melalui urine, sehingga tekanan osmotik plasma berkurang. Hal ini menyebabkan edema yang sering dijumpai pada hipertensi kronik (Yulia, 2020)

Ginjal mengendalikan tekanan darah melalui beberapa cara:

- a. Jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang akan menyebabkan berkurangnya volume darah dan mengembalikan tekanan darah ke normal.
- b. Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah kembali ke normal.
- b. Ginjal juga bisa meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin, yang memicu pembentukan hormon angiotensi, yang selanjutnya akan memicu pelepasan hormon aldosteron (Yulia, 2020)