

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK PENDERITA HIPERTENSI YANG TERKONFIRMASI COVID-19
DI INSTALASI REKAM MEDIK RSP UNIVERSITAS HASANUDDIN
PERIODEMARET 2020 – JANUARI 2021**



Oleh:

Tri Nurvia Handayani

C011181535

Pembimbing:

Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD., KGH

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2022

**KARAKTERISTIK PENDERITA HIPERTENSI YANG TERKONFIRMASI COVID-19
DI INSTALASI REKAM MEDIK RSP UNIVERSITAS HASANUDDIN
PERIODEMARET 2020 – JANUARI 2021**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Tri Nurvia Handayani
C011181535**

**Pembimbing
Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp. PD, KGH**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen

Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PENDERITA HIPERTENSI YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI INSTALASI REKAM MEDIK RSP UNIVERSITAS
HASANUDDIN PERIODE MARET 2020 – JANUARI 2021”**

Hari, Tanggal : Kamis, 31 Maret 2022

Waktu : 10.30 WITA - selesai

Tempat : ZOOM Meeting

Makassar, 4 April 2022



(Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH)

NIP. 195910241987101001V.

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

**“KARAKTERISTIK PENDERITA HIPERTENSI YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI INSTALASI REKAM MEDIK RSP UNIVERSITAS
HASANUDDIN PERIODE MARET 2020 – JANUARI 2021”**

Makassar, 4 April 2022

Pembimbing,



(Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH)

NIP. 195910241987101001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“KARAKTERISTIK PENDERITA HIPERTENSI YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI INSTALASI REKAM MEDIK RSP UNIVERSITAS
HASANUDDIN PERIODE MARET 2020 – JANUARI 2021”**

Disusun dan Diajukan oleh

Tri Nurvia Handayani

C011181535

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH	Pembimbing	1. 
2	Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH	Penguji 1	2. 
3	dr. Pendrik Tendeau, Sp.PD, K-KV	Penguji 2	3. 

Mengetahui:

Wakil dekan

Bidang Akademik, Riset & Inovasi

**Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

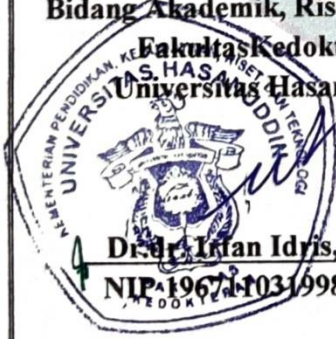
Ketua Program Studi Sarjana

Kedokteran Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 196711031998021001

Dr. dr. Sitti Rafah, M.Si
NIP. 196805301997032001



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Tri Nurvia Handayani

NIM : C011181535

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Karakteristik Penderita Hipertensi Yang Terkonfirmasi COVID-19 Di Instalasi Rekam Medik Rsp Universitas Hasanuddin Periode Maret 2020 – Januari 2021

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH	Pembimbing	1. 
2	Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH	Penguji 1	2. 
3	dr. Pendrik Tendean, Sp.PD, K-KV	Penguji 2	3. 

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 4 April 2022

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Tri Nurvia Handayani
NIM : C011181535
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 6 April 2022

Yang menyatakan



Tri Nurvia Handayani

C011181535

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih dan karunia-Nya, proposal penelitian yang berjudul ” Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin Periode Maret 2020 – Januari 2021” dapat terselesaikan.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH** selaku pembimbing dan dosen PA yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan masukan serta arahan selama penulisan skripsi ini.
2. **dr. Pendrik Tandean, Sp.PD-KKV** dan **Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD-KGEH** selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam penelitian ini.
3. Bagian Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin yang telah membantu pada proses pengambilan data.
4. Orang tua penulis **Trimanto, M.Pd** dan **Tumisih** serta kakak yang senantiasa memberikan doa, semangat, nasihat, cinta dan kasih serta fasilitas berupa material untuk memudahkan penulis menyelesaikan jenjang perkuliahan dengan baik.
5. **Muhammad Al-Fhitrah Lakidende** yang senantiasa selalu menemani dan membantu dalam pengerjaan skripsi ini hingga selesai dengan baik,
6. Teman-teman Syantikah **Fajar, Sabil, Andy, Gery, Dawa, Pipah, Alan, Jeje, Anugerah,** dan **Anas** atas kebersamaan dan dukungan yang diberikan kepada penulis dari awal kuliah hingga saat ini.
7. **Nur Aiununnisa Mansur** dan **Irwansyah** yang tidak pernah lelah mendengar segala keluh kesah sejak perkuliahan preklinik, selalu siap sedia memberi bantuan dan telah memberikan canda tawa dalam hidup penulis.

Penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis agar menjadi lebih baik. Akhirnya, semoga Tuhan senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang melimpah bagi kita semua.

Makassar, 4 Maret 2022

Tri Nurvia Handayani

Tri Nurvia Handayani

Dr.dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH

Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin periode Maret 2020 – Januari 2021

ABSTRAK

Latar belakang : Pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki peningkatan risiko infeksi yang berkembang menjadi parah dan mematikan. Faktor risiko yang mengindikasikan peningkatan keparahan dan kematian antara lain diabetes, obesitas, usia tua, dan hipertensi. Orang lanjut usia dengan hipertensi mengalami kasus yang parah karena infeksi SARS-CoV-2 mengurangi ekspresi ACE2 dan mengakibatkan ketidakseimbangan sistem renin-angiotensin-aldosteron yang mengatur keseimbangan elektrolit dan tekanan darah. **Tujuan:** Untuk mengetahui karakteristik penderita hipertensi yang terkonfirmasi covid-19 di instalasi rekam medik RSP Universitas Hasanuddin periode maret 2020 – januari 2022. **Metode :** penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptik dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis yang dilakukan di RSP Universitas Hasanuddin. Data dianalisis menggunakan program SPSS. **Hasil :** Total sampel yang memenuhi kriteria berjumlah 34 sampel. Jenis kelamin laki-laki berjumlah 18 orang, usia >65 tahun berjumlah 16 orang. Gejala yang dominan dirasakan adalah batuk berjumlah 25 orang, diikuti dengan sesak, demam, dan fatigue. Pasien yang tidak mengonsumsi ACE-I dan ARB berjumlah 26 orang, penyakit komorbid terbanyak yaitu DM dan CKD.

Kata Kunci : COVID-19, Hipertensi, SARS-CoV-2

Tri Nurvia Handayani

Dr.dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH

Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin periode Maret 2020 – Januari 2021

ABSTRAK

Background: Comorbid COVID-19 patients have an increased risk of infection that progresses to severe and deadly. Risk factors that indicate increased severity and mortality include diabetes, obesity, old age, and hypertension. Elderly people with hypertension have severe cases because SARS-CoV-2 infection reduces ACE2 expression and results in an imbalance of the renin-angiotensin-aldosterone system which regulates electrolyte balance and blood pressure.

Objective: To determine the characteristics of hypertension sufferers who were confirmed to be COVID-19 at the medical record installation of Hasanuddin University Hospital for the period March 2020 – January 2022. **Methods:** This study was a descriptive observational study using secondary data in the form of medical records, conducted at Hasanuddin University Hospital. The data were analyzed using the SPSS program. **Results:** The total samples that meet the criteria are 34 samples. There were 18 male genders, 16 people aged >65 years. The dominant symptom felt was a cough of 25 people, followed by shortness of breath, fever, and fatigue. Patients who did not take ACE-I and ARB were 26 people, the most comorbid diseases were DM and CKD.

Keywords: COVID-19, Hypertension, SARS-CoV-2

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Aplikatif.....	4
1.4.2 Manfaat Metodologis.....	4
1.4.3 Manfaat Teoritis.....	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 COVID-19.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Etiologi dan Virologi.....	5
2.1.3 Patogenesis.....	6
2.1.4 Transmisi.....	8
2.1.5 Faktor Risiko.....	9
2.1.6 Manifestasi Klinis dan Diagnosis.....	10
2.1.7 Tatalaksana dan Pencegahan.....	14
2.2 Hipertensi.....	18
2.2.1 Definisi.....	18
2.2.2 Etiologi.....	18
2.2.3 Patofisiologi.....	19
2.2.4 Faktor risiko.....	22

2.2.5	Klasifikasi Hipertensi	25
2.2.6	Gejala Klinis	28
2.2.7	Diagnosis	29
2.2.8	Penatalaksanaan	30
2.2.9	Komplikasi	34
BAB III	35
KERANGKA TEORI	35
3.1	Kerangka Teori	35
3.2	Definisi Operasional	36
BAB 4	40
METODE PENELITIAN	40
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	40
4.1.1	Waktu penelitian	40
4.1.2	Lokasi Penelitian	40
4.2	Desain Penelitian	40
4.3	Populasi dan subjek Penelitian	40
4.3.1	Populasi Target	40
4.3.2	Populasi Terjangkau	40
4.3.3	Sampel Penelitian	40
4.4	Kriteria Inklusi dan Kriteria Ekslusi	41
4.4.1	Kriteria Inklusi	41
4.4.2	Kriteria Ekslusi	41
4.5	Teknik Pengambilan Sampel	41
4.6	Manajemen Pengolahan Data	41
4.7	Penyajian Data	41
4.8	Etika Penelitian	42
4.9	Alur Penelitian	42
BAB V	43
HASIL PENELITIAN	43
BAB VI	48
PEMBAHASAN	48
BAB VII	55
KESIMPULAN DAN SARAN	55
DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur genom virus. ORF : <i>open reading frame</i> , E : <i>envelope</i> , M : <i>membrane</i> , N : <i>nucleocapsid</i>	6
Gambar 2.2 Skema replikasi dan patogenesis virus	8
Gambar 2.3 Algoritma Tatalaksana Hipertensi <i>guideline</i> JNC 7.....	33
Gambar 2.4 Kerangka Teori	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4.1 Alur Penelitian	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Berat Badan lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT menurut Asia Pasifik (Kusumawardhani, 2016).	24
Tabel 2.2 Derajat hipertensi menurut JNC 7 (<i>Seventh Report of The Joint Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure</i>) (Majernick and Madden, 2003):.....	26
Tabel 2.3 Derajat hipertensi menurut JNC-8 (<i>Eight Report of The Joint Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure</i>) (Soldavini, 2019):.....	27
Tabel 3.1 Definisi Operasional	36
Tabel 5.1 Frekuensi dan Proporsi Data Demografis Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSP Universitas Hasanuddin (Maret 2020 – Januari 2021).....	44
Tabel 5.2 Frekuensi dan Proporsi Status Klinis Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin (Maret 2020 – Januari 2021)	45
Tabel 5.3 Frekuensi dan Proporsi Penyakit Komorbid Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin (Maret 2020 – Januari 2021)	47

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir Desember 2019, dunia sedang dilanda wabah virus yang menyerang sistem pernapasan manusia yaitu coronavirus, pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Awalnya virus ini dikenal sebagai novel coronavirus 2019 (nCoV-2019) yang kemudian menjadi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pada 11 februari 2020, World Health Organization (WHO) meresmikan penyakit yang disebabkan oleh virus ini sebagai *Coronavirus Disease 2019* atau disingkat sebagai COVID-19 (De Simone et al., 2020).

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak dua kasus. Hingga 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi sebanyak 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia mencapai 8,9% ini merupakan angka tertinggi di Asia Tenggara (Susilo et al., 2020). Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui *droplet* yang keluar saat batuk atau bersin. Laporan kasus lainnya menunjukkan dugaan penularan dari pasien asimtomatis yang umumnya memiliki riwayat kontak erat dengan pasien COVID-19 (Han and Yang, 2020).

Manifestasi klinis COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala, gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis hingga syok sepsis. Umumnya penderita COVID-19 akan mengalami infeksi akut saluran napas atas tanpa

komplikasi yang disertai dengan demam, *fatigue*, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, dan sakit kepala (Huang et al., 2020).

Menurut WHO (2015), hipertensi adalah salah satu penyebab utama kematian dini diseluruh dunia dan hipertensi membunuh hampir 8 miliar orang setiap tahun di dunia. Sekitar 1,56 juta orang dewasa akan menderita hipertensi di tahun 2020 dan hampir 1,5 juta orang setiap tahun di kawasa Asia Timur-Selatan, dan di wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia insiden kasus hipertensi juga meningkat sebanyak 28%. Data dari Riskesdas (2013) prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 26,5% dan prevalensi hipertensi di Sulawesi Selatan sebanyak 28,1%. (Muriyati and Safruddin, 2018).

Pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki peningkatan risiko infeksi yang berkembang menjadi parah dan mematikan sehingga memerlukan perhatian dan proteksi lebih. Hal ini menunjukkan bahwa COVID-19 merusak organ-organ target dan kerusakan yang telah terjadi sebelum infeksi virus akan mengamplifikasi efek kerusakan tersebut. Faktor risiko yang mengindikasikan peningkatan keparahan dan kematian COVID-19 antara lain diabetes, obesitas, usia tua, dan hipertensi (Wolff et al., 2021).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa orang lanjut usia dengan infeksi SARS-CoV-2 dan penyakit kardiovaskuler termasuk hipertensi berisiko mengalami kasus yang parah. Sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) memainkan peran yang penting dalam mengatur keseimbangan elektrolit dan tekanan darah, hal ini diatur melalui jalur ACE/AngII/AT1R dan jalur reseptor ACE2/Ang(1-7). Mirip dengan SARS, virus SARS-CoV-2 ini masuk dan menyerang inang melalui reseptor sel ACE2. Infeksi SARS-CoV

mengurangi ekspresi ACE2, yang mengakibatkan ketidakseimbangan antara axis ACE/AngII/AT1R dan axis ACE2/Ang(1-7) (Meng et al., 2020).

Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih mendalam mengenai “Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSP Universitas Hasanuddin periode Maret 2020 – Januari 2021”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah : Bagaimana Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin Periode Maret 2020 – Januari 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Karakteristik Penderita Hipertensi yang Terkonfirmasi COVID-19 di Instalasi Rekam Medik RSP Universitas Hasanuddin Periode Maret 2020 – Januari 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan demografi, yaitu meliputi usia, dan jenis kelamin.
- b. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan status klinis, yaitu meliputi gejala

utama, gejala penyerta, penyakit komorbid, dan riwayat penggunaan ACE-inhibitor dan ARB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Aplikatif

Manfaat aplikatif pada penelitian adalah sebagai sumber informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai karakteristik penderita hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Sebagai bahan masukan bagi pihak yang berwenang untuk digunakan sebagai dasar pertimbangan dalam mengambil dan memutuskan kebijakan-kebijakan kesehatan, khususnya dalam penanganan pasien hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19

1.4.3 Manfaat Teoritis

Sebagai tambahan ilmu bagi peneliti terutama pada bidang penelitian kesehatan, yaitu pada kasus COVID-19 dan hipertensi serta mengenai metodologi penelitian.

Sebagai acuan referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai penderita hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2.1.1 Definisi

Coronavirus adalah virus RNA besar berantai tunggal positif yang ditularkan dari manusia ke manusia. COVID-19 merupakan singkatan dari Coronavirus Disease 2019 yang diresmikan namanya oleh WHO. SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) merupakan patogen yang menyebabkan infeksi pernapasan ringan hingga berat dan pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China (Hu et al., 2020).

2.1.2 Etiologi dan Virologi

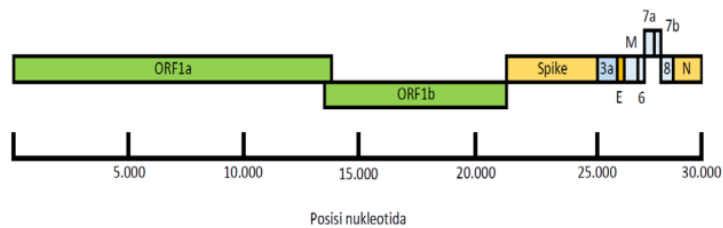
Coronavirus (CoVs) merupakan virus RNA (+ssRNA) berantai positif dengan bentuk bulat atau elips pleomorfik seperti mahkota pada pengamatan mikroskop elektron dan memiliki diameter sekitar 60-140 nm, hal ini sebabkan oleh *spike* glikoprotein pada bagian *envelope*. Coronavirus termasuk dalam family *Coronaviridae* (ordo *Nidovirales*) diklasifikasikan menjadi empat kelompok CoVs yaitu alphaCoV, betaCoV, deltaCoV, dan gammaCoV. Coronavirus memiliki 4 protein struktural utama yaitu : glikoprotein spike (S), protein selubung (E), glikoprotein membran (M), dan nukleokapsid (N) (Mohamadian et al., 2021).

Hasil analisis filogeni dan taksonomi dari betacoronavirus ini termasuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan penyakit

Severe Acute Respiratory Illness (SARS) pada tahun 2002-2004, yaitu *Sarbecovirus*. Sehingga virus yang menyebabkan COVID-19 ini dinamakan sebagai SARS-CoV-2 oleh *International Committee on Taxonomy of Viruses* (Susilo et al., 2020).

Meskipun asal usul SARS-CoV-2 saat ini belum diketahui, namun dugaan virus ini berasal dari hewan yang berimplikasi pada penularan zoonosis. Berdasarkan analisis genom virus menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 memiliki urutan genetik yang sama dengan coronavirus yang ditemukan pada kelelawar, sehingga muncul dugaan bahwa SARS-CoV-2 ini berasal dari kelelawar yang berperan sebagai host kemudian bermutasi dan menginfeksi manusia (Cascella et al., 2021).

Gambar 2.1 Struktur genom virus. ORF : *open reading frame*, E : *envelope*, M : *membrane*, N : *nucleocapsid*.



Sumber : (Susilo et al., 2020)

2.1.3 Patogenesis

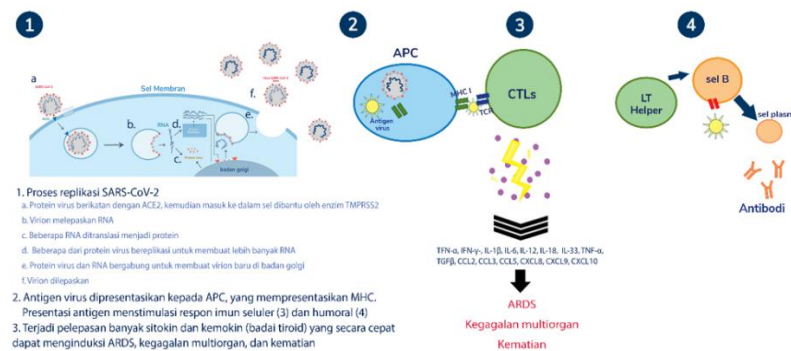
Patogenesis SARS-CoV-2 belum banyak diketahui namun diperkirakan tidak jauh berbeda dengan SARS-CoV sebelumnya yang kini banyak diketahui. Pada manusia, SARS-CoV-2 menginfeksi sel-sel saluran pernapasan yang melapisi alveoli. Glikoprotein pada *envelope spike* pada virus akan berikatan dengan reseptor seluler yang berupa ACE2. SARS-CoV-2 menggunakan reseptor

yang sama dengan SARS-CoV. Sama halnya dengan coronavirus lainnya, SARS-CoV-2 membutuhkan pemrosesan proteolitik dari protein S untuk mengaktifkan rute endositosis dan mengalami pembelahan menjadi subunit S1 terminal amino (N), yang memfasilitasi penggabungan virus ke dalam sel inang dan subunit S2 terminal karboksil (C) mengandung peptida fusi, domain transmembran, dan domain sitoplasma yang bertanggung jawab sebagai fusi membran sel virus. Selanjutnya subunit S1 dibagi menjadi receptor-binding domain (RBD) dan N-terminal domain (NTD), yang memfasilitasi masuknya virus ke dalam sel inang dan sebagai target potensial untuk netralisasi respon terhadap antiserum atau vaksin (Casella et al., 2021).

Di dalam sel inang, kelangsungan hidup SARS CoVs dipertahankan dengan berbagai strategi untuk menghindari mekanisme imun dari sel inang, yang juga dapat digeneralisasi untuk SARS-CoV-2. Sebagai akibat dari kurangnya pola molekuler terkait patogen pada DMV yang berasal dari langkah pertama infeksi SARS-CoV, mereka tidak dikenali oleh reseptor pengenalan pola dari sistem kekebalan inang. Nsp1 dapat menghambat respons interferon (IFN)-I melalui berbagai mekanisme, seperti menutup sistem translasi inang, induksi degradasi mRNA inang dan represi transduer sinyal faktor transkripsi dan fosforilasi aktivator transkripsi (STAT) 1. Nsp3 melawan produksi interferon dan sitokin dengan menghalangi fosforilasi faktor regulasi interferon 3 (IRF3) dan mengganggu jalur pensinyalan faktor-kappa B (NF-KB). NSP 14 dan 16 bekerja sama untuk membentuk struktur pada virus yang memiliki kemiripan dengan

inang. Dengan demikian, genom RNA virus tidak dikenali oleh sistem imun (Mohamadian et al., 2021).

Manifestasi klinis yang ditimbulkan akibat infeksi SARS-CoV-2 bergantung pada efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun manusia. respon imun yang lemah menyebabkan virus lebih mudah bereplikasi dan menimbulkan kerusakan jaringan. Namun, apabila respon imun yang berlebihan juga berdampak buruk bagi tubuh karena bisa menyebabkan kerusakan jaringan (Susilo et al., 2020).



Gambar 2.2 Skema replikasi dan patogenesis virus

Sumber : (Susilo et al., 2020)

2.1.4 Transmisi

SARS-CoV-2 dapat menular dari manusia ke manusia melalui droplet yang terbentuk ketika pasien batuk atau bersin dan dapat bertahan sekitar 3 jam dalam bentuk aerosol (Zu et al., 2020). Penularan virus ini bisa melalui kontak dengan pasien yang terinfeksi, terhirupnya droplet, aerosol, airborne (udara) yang mengandung virus kedalam tubuh, dan kontak dengan benda mati yang

mengandung virus. Hal ini dikarenakan virus SARS-CoV-2 dapat bertahan hingga 9 hari di permukaan benda mati (De Simone et al., 2020).

Penularan virus SARS-CoV-2 juga diduga dapat melalui fekal-oral karena virus dapat dideteksi di feses. Dugaan tersebut semakin diperkuat karena adanya laporan bahwa sekitar 23 % pasien yang sudah tidak terdeteksi virusnya pada sampel saluran pernapasan, namun ketika dilakukan uji sampel dengan feses, virus masih terdeteksi. Eksperimen yang dilakukan oleh Doremale dkk (2020), menunjukkan bahwa virus masih dapat bertahan di benda mati dalam jangka waktu yang cukup lama, sekitar > 72 jam pada benda berbahan plastik dan stainless steel, 24 jam pada kardus, dan 4 jam pada tembaga (Susilo et al., 2020).

Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa COVID-19 pada ibu hamil tidak mengalami perburukan gejala dan tidak ditemukannya infeksi intrauterine yang disebabkan transmisi vertikal. Hal ini dibuktikan dari pemeriksaan virologi cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu pada pasien COVID-19 yang hasilnya negatif. Penelitian lainnya dilakukan di rumah sakit terhadap 138 pasien COVID-19 menunjukkan sekitar 41% nya berhubungan dengan infeksi nosokomial (Harapan et al., 2020).

2.1.5 Faktor Risiko

Infeksi SARS-CoV-2 dominan terjadi pada jenis kelamin laki-laki, sebab prevalensi perokok aktif pada pria lebih tinggi dibandingkan perempuan. Selain itu, seseorang yang memiliki penyakit sistemik seperti hipertensi dan diabetes mellitus juga rentan terhadap infeksi virus tersebut. Hal ini dikarenakan pada

penderita hipertensi, diabetes mellitus, dan perokok aktif terjadi peningkatan ekspresi reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) (Fang et al., 2020).

Pada penyakit immunosupresif dan gangguan imun memiliki risiko yang tinggi terhadap infeksi SARS-CoV-2, contohnya pada pasien kanker dan hepatitis B. Walaupun COVID-19 merupakan penyakit yang menginfeksi saluran pernapasan, namun belum ada penelitian yang mendukung adanya hubungan riwayat penyakit sistem pernapasan dengan infeksi SARS-CoV-2. Manifestasi klinis yang ditimbulkan pada pasien tersebut cenderung lebih parah dibandingkan pasien yang tidak memiliki riwayat penyakit sistem pernapasan (Yang et al., 2020).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) menjelaskan faktor risiko yang lain, dengan adanya kontak terhadap pasien COVID-19 yang tinggal satu rumah dengan pasien atau terdapat riwayat bepergian ke daerah yang terjangkit virus SARS-CoV-2. Salah satu profesi yang sangat rentan terinfeksi virus ini adalah tenaga medis. Hasil laporan yang didapatkan dari negara China, lebih dari 3.300 tenaga medis yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan angka mortalitas 0,6 % (Susilo et al., 2020).

2.1.6 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Gejala infeksi virus ini memiliki masa inkubasi sekitar 3-14 hari. Di masa inkubasi, biasanya belum terdapat tanda dan gejala yang muncul pada pasien terinfeksi. Kemudian setelah beberapa hari, virus ini akan menyebar melalui aliran darah, pada fase inilah gejala ringan akan muncul. Sekitar 4-7 hari setelah gejala

awal muncul, akan terjadi serangan kedua. Dimana pasien akan merasakan demam dan sesak napas. Jika pada fase ini tidak diterapi dengan baik, maka akan berlanjut ke fase yang lebih buruk dimana proses inflamasi menjadi tidak terkontrol (Susilo et al., 2020).

Manifestasi klinis pasien COVID-19 tidak terlalu spesifik. Dari hasil penelitian Guan dkk (2020) terhadap 1.099 kasus, hasilnya didapatkan gejala yang muncul pada pasien COVID-19 adalah demam (87,9%), batuk (67,7%), mual (5%), dan diare (3,7%). Sedangkan hasil penelitian Huang dkk (2020), sekitar 98% pasien mengalami demam, batuk (76%), kelelahan dan nyeri otot (44%), sesak napas (55%), dan sakit kepala (8%). Namun, terdapat beberapa pasien tanpa keluhan atau asimtomatik (Zu et al., 2020).

Berdasarkan derajat keparahan penyakit, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, dan kritis.

a. Tanpa gejala

Merupakan kondisi yang paling ringan dan tidak ditemukan tanda-tanda gejala apapun.

b. Ringan

Gejala yang muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, anosmia, ageusia yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan.

c. Sedang

Pada pasien dewasa:

Pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat ($SpO_2 >93\%$ tanpa menggunakan bantuan oksigen).

d. Berat

Pada pasien dewasa:

Pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari : frekuensi napas $>30x/menit$, distress pernapasan berat, atau $SpO_2 <93\%$.

e. Kritis

Pasien dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis dan syok sepsis. Pada pasien usia lanjut, virus cenderung menginfeksi daerah saluran pernapasan bawah yang rentan menyebabkan pneumonia. Ketika virus berada dalam tubuh selama 2 minggu, pasien akan merasakan sulit bernapas, hipoksemia (rendahnya kadar oksigen didalam darah), hingga Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Menurut WHO, ada beberapa kriteria pasien yang terinfeksi COVID-19 antara lain : (Harapan et al., 2020)

1. Terdapat riwayat infeksi pernapasan akut yang berat (batuk atau demam yang membutuhkan perawatan rumah sakit) tanpa adanya etiologi yang mendasari.

2. Riwayat bepergian ke tempat yang terjangkit virus SARS-CoV-2 dalam kurun waktu 14 hari sebelum timbul gejala.
3. Terdapat kontak dengan pasien yang reaktif maupun positif COVID-19

SARS-CoV-2 memiliki potensi untuk masuk ke dalam sistem saraf pusat yang mengakibatkan pasien dapat mengalami gagal napas. Selain itu, virus ini juga menyerang nervus olfactorius yang menginnervasi organ penghidu serta nervus vagus yang menginnervasi beberapa organ seperti laring, trakea, dan paru-paru. Oleh karena itu, pada beberapa pasien didapatkan adanya keluhan hilang kemampuann menghidu (anosmia) dan pengecapan (disgeusia) (Pascarella et al., 2020).

Menurut pedoman dari kementrian kesehatan republik indonesia, WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk pasien yang di duga terinfeksi COVID-19. Diagnosis COVID-19 dapat ditegakkan berdasarkan beberapa pemeriksaan seperti pemeriksaan antigen-antibodi (*rapid test*) dan pemeriksaan virologi.

1. Pemeriksaan antigen-antibodi (*rapid test*)

Pemeriksaan ini menggunakan teknik *enzyme immuno assay immunochromatography*, dikatakan rapid karena hasilnya dapat dilihat dalam waktu 1 jam setelah pengambilan spesimen. Pemeriksaan rapid antigen menggunakan spesimen swab nasofaring sedangkan untuk pemeriksaan antibodi adalah darah.

Cara kerja rapid antigen yaitu dengan mendeteksi protein virus dan rapid antibodi bekerja dengan cara mendeteksi immunoglobulin yang terbentuk karena masuknya virus ke dalam tubuh. Namun WHO tidak merekomendasikan pemeriksaan ini untuk menegakkan diagnosis utama dan hanya digunakan untuk (*screening*) (Susilo et al., 2020)

2. Pemeriksaan Virologi

Metode yang digunakan adalah amplifikasi asam nukleat dengan *Real Time-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Spesimen yang digunakan adalah swab nasofaring dan orofaring. Pemeriksaan ini bekerja dengan memperbanyak materi genetik virus dan mendeteksi RNA virus SARS-CoV-2. Apabila hasil test positif, pemeriksaan tersebut boleh dilakukan kembali untuk mengkonfirmasi hasil test. Jika cara pengambilan sampel atau alat yang digunakan tidak bagus, maka bisa memberikan hasil negatif atau positif palsu (De Simone et al., 2020).

2.1.7 Tatalaksana dan Pencegahan

1. Tatalaksana

Terapi COVID-19 sampai saat ini masih belum memuaskan dan masih dalam penelitian sehingga tatalaksana yang dapat diberikan hanya bersifat

simptomatik dan pada kasus yang berat dapat diberikan terapi oksigen. *Italian Society of Infective and Tropical Disease* merekomendasikan pemberian antivirus pada kasus ringan. Akan tetapi, pemberian antivirus tidak dianjurkan dan sebaiknya dihindari apabila terdapat komorbiditas dan berisiko mengalami kematian, atau pada kasus yang sedang sampai berat. Salah satu contoh antivirus yang terbukti efektif diberikan ke pasien COVID-19 adalah remdesir (Pascarella et al., 2020). Berikut beberapa terapi yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 (Susilo et al., 2020) :

a. Terapi etiologi atau definitif

Walau obat-obatan untuk COVID-19 masih belum terbukti efektif, tetapi Italia telah membuat pedoman pengobatan penyakit tersebut yang dibagi berdasarkan derajat keparahannya.

1. Kasus asimtomatik, gejala ringan, atau menyerang usia <70 tahun tanpa adanya komorbid maka dapat dilakukan observasi klinis dan diberikan terapi suportif bila diperlukan.
2. Kasus gejala ringan, menyerang usia >70 tahun dan disertai faktor risiko, atau didapatkan gambaran pneumonia dari hasil radiografi maka dapat diberikan obat-obatan berupa lopinavir/ritonavir (LPV/r) 200 mg/50 mg 2x2 tablet per hari yang diberikan selama 5-20 hari.
3. Pada kasus yang membutuhkan terapi oksigen atau progresifitasnya cepat, pilihan terapi yang dianjurkan adalah remdesir (RDV) 200 mg untuk hari pertama, kemudian pada

hari 2-10 dosisnya diturunkan menjadi 100 mg dan dikombinasikan dengan klorokuin (CLQ) 2x500 mg/hari. Obat-obatan tersebut diberikan selama 5-20 hari, tergantung perbaikan klinisnya

4. Untuk memberikan terapi dengan keluhan ARDS, bisa diberikan deksametasone 20 mg/hari selama 5 hari. Kemudian dosisnya diturunkan menjadi 10 mg/hari selama 5 hari.

b. Terapi suportif

1. Oksigen, indikasi pemberian oksigen adalah adanya distress pernapasan atau kadar oksigen dalam darah rendah. Pemberian oksigen dimulai dari 5 liter/menit dengan target kadar saturasi oksigen >95%.
2. Plasma Konvalesen, dari beberapa penelitian mengatakan plasma dari pasien COVID-19 yang sembuh memiliki efek terapeutik karena pada plasma tersebut terdapat antibodi terhadap SARS-CoV-2. Namun terdapat beberapa syarat yang harus dipenuhi oleh pendonor plasma yaitu bebas gejala selama 14 hari, tes deteksi SARS-CoV-2 negatif, dan tidak ada kontraindikasi donor darah.
3. Vitamin C, sitokin inflamasi yang menghambat absorpsi vitamin C menyebabkan penurunan kadar vitamin C karena pemberian dosis tinggi vitamin C pada pasien COVID-19 bisa menjadi pilihan untuk diberikan.

Selain terapi farmakologi, pemberian terapi non-farmakologi juga dianjurkan seperti isolasi. Tindakan karantina atau isolasi harus diterapkan pada pasien COVID-19 simtomatik maupun asimtomatik dengan tujuan menghindari penularan ke pasien lain, anggota keluarga, tenaga medis, ataupun kontak dengan orang sehat. Untuk mencegah penuhnya kamar rumah sakit maka pasien dengan kasus ringan dianjurkan untuk melakukan isolasi secara mandiri dirumah sehingga pasien dengan kasus yang berat dapat ditangani oleh tenaga medis. Selain karantina, hidrasi dan nutrisi juga perlu diperhatikan agar kondisi imun pasien tidak semakin memburuk. Obat-obatan yang bersifat simtomatik bisa diberikan untuk menangani gejala seperti demam, sakit tenggorokan, atau batuk (Pascarella et al., 2020).

2. Pencegahan

Karena vaksin virus SARS-CoV-2 masih dalam tahap pengujian maka kunci pencegahannya adalah memutuskan rantai penularan dengan cara karantina, deteksi dini, dan proteksi diri. Sebagai bentuk dari pencegahan penularan virus yang lebih luas, WHO menganjurkan untuk menghindari perjalanan keluar kota, khususnya daerah yang terjangkit virus SARS-CoV-2, dan kontak dengan pasien terinfeksi virus SARS-CoV-2. Usaha pencegahan lainnya yang dapat dilakukan yaitu memproteksi diri seperti selalu menggunakan masker ketika bepergian keluar rumah, rutin mencuci tangam dengan sabun atau alkohol, dan menjaga jarak terhadap orang sekitar. Rekomendasi jarak yang harus dijaga sekitar 1-1,5 meter untuk mencegah transmisi melalui airborne (udara) (Susilo et al., 2020). Selain itu

juga usahakan untuk tidak menyentuh wajah terutama bagian mata, hidung, dan mulut menggunakan permukaan tangan. Untuk tenaga medis yang merawat pasien COVID-19 harus memenuhi protokol kesehatan seperti menggunakan alat pelindung diri (APD), menggunakan masker medis (N95 atau FFP3), pelindung mata dan sarung tangan steril (De Simone et al., 2020).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang telah diakui sebagai kontributor utama terhadap penyakit kardiovaskular. Hipertensi adalah keadaan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastoliknya lebih dari 90 mmHg (You et al., 2018). Hipertensi atau peningkatan tekanan darah diatas nilai normal, yang mengharuskan jantung bekerja lebih keras dari biasanya untuk mengalirkan darah melalui pembuluh darah (Ibekwe, 2015).

Hipertensi merupakan suatu peningkatan tekanan darah yang tidak normal dalam arteri dan berlangsung secara terus menerus lebih dari satu periode. Hipertensi dapat mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkan, sehingga memberi gejala berlanjut pada suatu organ target tubuh yang menimbulkan kerusakan lebih berat hingga kematian (Kayce Bell, June Twiggs, 2018).

2.2.2 Etiologi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Sebagian besar pasien dengan tekanan darah tinggi, tidak diketahui penyebabnya. Ini diklasifikasikan sebagai hipertensi primer atau esensial. Sebagian kecil pasien memiliki penyebab spesifik tekanan darah tinggi, yang diklasifikasikan sebagai hipertensi sekunder. Lebih dari 90% pasien dengan tekanan darah tinggi memiliki hipertensi primer. Hipertensi primer tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol dengan terapi yang tepat (termasuk modifikasi gaya hidup dan obat-obatan). Faktor genetik dapat memainkan peran penting dalam pengembangan hipertensi primer. Dimana bentuk tekanan darah tinggi ini cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun.

Kurang dari 10% pasien dengan tekanan darah tinggi memiliki hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi medis atau pengobatan yang mendasarinya. Mengontrol kondisi medis yang mendasarinya atau menghilangkan obat-obatan penyebab akan mengakibatkan penurunan tekanan darah sehingga menyelesaikan hipertensi sekunder. Bentuk tekanan darah tinggi ini cenderung muncul tiba-tiba dan sering menyebabkan tekanan darah lebih tinggi daripada hipertensi primer (Kayce Bell, June Twiggs, 2018).

2.2.3 Patofisiologi

Hipertensi dibagi menjadi primer (95% kasus) dan sekunder (5% kasus). Kebanyakan penyebab hipertensi esensial tidak diketahui, namun sering dikaitkan dengan riwayat keluarga dan kadar garam dalam kondisi tubuh seseorang. Sedangkan, hipertensi non esensial dapat disebabkan dari kondisi medis atau

penyakit seseorang seperti, stenosis arteri renalis, penyakit adrenal, serta penyakit ginjal kronis. Tekanan darah yang normal akan dikontrol oleh beberapa mekanisme yang meliputi:

1. Curah jantung dan resistensi perifer

Curah jantung dan resistensi perifer berperan penting dalam menjaga tekanan darah tetap pada nilai normal. Disfungsi simpatik dapat menyebabkan peningkatan curah jantung sehingga tekanan darah meningkat dan peningkatan dari resistensi perifer merupakan respons fisiologis untuk mengakomodasi perubahan tekanan dan mempertahankan homeostasis.

2. Sistem saraf simpatik

Dalam beberapa penelitian menunjukkan bukti atas sistem saraf simpatik ginjal yang berperan dalam terjadinya hipertensi yang berpengaruh pada tekanan darah melalui jalur aferen dan eferen. Sinyal dibawa oleh jalur aferen dari sistem saraf simpatik menuju ginjal agar terjadi pelepasan renin yang mengakibatkan sistem renin-angiotensinaldosteron dan retensi air menjadi naik. Dengan demikian meningkatkan volume darah dan meningkatkan tekanan darah. Jalur aferen juga menurunkan aliran darah renal agar perfusi ginjal mengakibatkan impuls pada saraf simpatik yang menjaga darah tetap tinggi.

3. Sistem renin-angiotensin-aldosteron

Sistem ini memiliki peran untuk mempertahankan tekanan darah agar tetap pada nilai normal dan mengaktifkan stimulus sistem saraf simpatik serta perfusi

glomerulus. Stimulasi ini memicu juxtaglomerular melepaskan renin sehingga angiotensinogen berubah menjadi angiotensin I, yang kemudian dikatalis ikatan endothelium angiotensin converting enzyme (ACE) agar berubah menjadi angiotensin II. Mengurangi asupan garam, sistem renin-angiotensin aldosterone memicu kelenjar adrenal melepaskan aldosterone sehingga meningkatkan reabsorpsi garam dan retensi air. Fenomena yang terjadi ini mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Dengan demikian hipertensi akan selalu memiliki tingkat renin dan angiotensin II yang tinggi.

4. Disfungsi endotel

Mekanisme dasar disfungsi endotel pada hipertensi adalah terdapat oksida nitrat (NO) yang mengalami penurunan sehingga stres oksidatif pasien menjadi meningkat. Faktor vasorelaksasi seperti araknoid metabolit asam, Reactive Oxygen Species (ROS), peptida vasoaktif, dan mikro partikel endotel memiliki peran penting dalam pemeliharaan tonus pembuluh darah. Beberapa data menunjukkan 13 bahwa faktor yang memengaruhi Stres oksidatif berlebihan dan peradangan vaskular mengakibatkan disfungsi endotel. Sel progenitor endotel berkembang menjadi sel endotel matur terlibat dalam pemeliharaan kekakuan pembuluh dan dianggap sebagai penentu fungsi endotel. Jadi disfungsi endotel adalah multifaktorial dan perubahan vaskular menyebabkan perubahan struktural maupun fungsional dari arteri sehingga dapat menurunkan remodelling vaskular, meningkatkan fungsi vaskular. Dan mengurangi risiko kardiovaskular.

5. Substansi vasoaktif

Endotelin atau vasokonstriktor kuat merupakan substansi utama yang mempertahankan tonus pembuluh darah (Delacroix and Chokka, 2014).

2.2.4 Faktor risiko

b. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

1) Etnis

Menurut data dari *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III,1988-1991) dalam Sheps (2005) menunjukkan bahwa jumlah penderita hipertensi berkulit hitam 40% akan lebih tinggi dibandingkan dengan yang berkulit putih. Hal ini belum diketahui secara pasti penyebabnya, namun dalam orang berkulit hitam ditemukan kadar rennin yang lebih rendah dan sensitifitas terhadap vasopresin lebih besar (Rustiana,2014).

2) Riwayat Keluarga

Faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga tersebut memiliki risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium. Berbagai penelitian dan *study* kasus mengatakan bahwa faktor keturunan merupakan salah satu penyebab terjadinya hipertensi, dimana jika dalam keluarga ada yang menderita hipertensi 25-60% akan terjadi pada anaknya (Amanda and Martini, 2018).

3) Usia

Pasien yang berumur diatas 60 tahun akan memiliki tekanan darah diatas 140/90 mmHg, hal ini disebabkan perubahan alami pada jantung, pembuluh darah dan hormone. Berdasarkan jurnal epidemiologi hubungan karakteristik dan obesitas sentral dengan kejadian hipertensi bahwa kelompok hipertensi sebanyak (87%) berusia >59 tahun, sementara usia \leq 59 tahun hanya (58%) yang menderita hipertensi (Amanda and Martini, 2018).

4) Jenis kelamin

Hasil pengamatan *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III memperlihatkan bahwa distribusi hipertensi lebih tinggi pada populasi laki-laki dibandingkan populasi perempuan pada kelompok sebelum *menopause*. Pada masa setelah *menopause* atau mendekati usia 60 tahun maka distribusi hipertensi kedua kelompok hampir sama (Rustiana, 2014).

c. Faktor risiko yang dapat diubah

1) Merokok

Rokok mengandung nikotin yang dapat menyebabkan meningkatnya denyut jantung dan menyebabkan vasokonstriksi perifer yang akan meningkatkan tekanan darah arteri pada jangka waktu yang pendek. Dengan menghentikan rokok, maka menurunkan angka kejadian hipertensi, serangan jantung, stroke, dan penyakit lainnya (Rustiana, 2014).

2) Berat badan berlebih

Berat badan merupakan faktor determinan pada tekanan darah , penurunan berat badan dianjurkan untuk mengurangi tekanan darah pada orang dewasa yang kelebihan berat badan atau obesitas. Direkomendasikan diet sehat jantung dan peningkatan aktivitas fisik melalui program olahraga teratur (American Heart Association, 2018).

Kategori	IMT (kg/m²)
Berat badan kurang (Underweight)	< 18,5
Berat badana normal	18,5 – 22,9
Kelebihan berat badan (overweight) dengan risiko	23 – 24,9
Obesitas I	25 -29,9
Obesitas II	≥ 30

Tabel 2.1 Klasifikasi Berat Badan lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT menurut Asia Pasifik (Kusumawardhani, 2016).

3) Konsumsi Natrium

World Health Organization (WHO) merekomendasikan pola konsumsi garam yang dapat mengurangi risiko terjadinya hipertensi

yaitu tidak lebih dari 100 mmol (sekitar 2,4 gram sodium atau 6 gram garam) perhari. Konsumsi natrium yang berlebihan menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat sehingga volume darah meningkat, sehingga berdampak timbulnya hipertensi (Nuraini, 2015).

4) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik teratur merupakan olahraga sedang yang berlangsung tidak kurang dari 30 menit, ≥ 3 kali per minggu (Lu et al., 2015). 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 (Nuraini, 2015).

Contoh aktivitas fisik (olahraga) yang dapat dilakukan untuk menurunkan tekanan darah tinggi adalah jalan kaki pagi, senam, bersepeda, dan berenang. Kegiatan ini disarankan untuk dilakukan ≥ 30 menit per hari dan ≥ 3 kali per minggu (Kemenkes RI, 2015).

2.2.5 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya dan berdasarkan derajat tekanan darah.

a. Berdasarkan penyebabnya

- 1) Hipertensi primer, hipertensi primer atau esensial adalah jenis hipertensi yang paling umum dan tidak diketahui penyebabnya (idiopatik), hipertensi ini tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol dengan terapi yang tepat. Faktor genetik juga memainkan peran penting dalam pengembangan hipertensi primer (Kayce Bell, June Twiggs, 2018).
- 2) Hipertensi sekunder, hipertensi yang diketahui penyebabnya dan kurang dari 10% pasien dengan mengalami hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh kondisi medis atau pengobatan yang mendasarinya, misalnya penyakit ginjal, tiroid, obat pil KB, dekongestan dan lainnya (Kayce Bell, June Twiggs, 2018).

b. Berdasarkan Derajat Tekanan Darah

Tekanan darah bervariasi pada populasi dan cenderung meningkat sesuai bertambahnya usia. Risiko terjadinya komplikasi vaskuler meningkat dengan progresif dan berbanding lurus dengan kenaikan tekanan darah sehingga menentukan tahapan dari hipertensi masih diperdebatkan.

Tabel 2.2 Derajat hipertensi menurut JNC 7 (*Seventh Report of The Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure*) (Majernick and Madden, 2003):

No	Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)	Modifikasi gaya hidup	Terapi inisial
1	Normal	<120	Dan <80	Dianjurkan	Tidak ada indikasi penggunaan anti-hipertensi
2	Pre-hipertensi	120-139	Atau 80-89	Ya	Tidak ada indikasi penggunaan anti-hipertensi
3	Hipertensi grade I	140-159	Atau 90-99	Ya	Diuretik (Tiazid) untuk sebagian besar kasus. Dapat dipertimbangkan: penghambat ACE, ARB, β -bloker, CCB atau kombinasi
4	Hipertensi grade II	>160	Atau >100	Ya	Kombinasi dua jenis obat pada sebagian besar kasus. Diuretik (Tiazid) dan penghambat ACE atau ARB atau β -bloker, CCB

.3 Derajat hipertensi menurut JNC-8 (*Eight Report of The Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure*) (Soldavini, 2019):

Populasi	Sasaran Tekanan Darah (sistolik/diastolik)
< 60 tahun	<140/90 mmHg
≥ 60 tahun	<150/90 mmHg
Penyakit ginjal kronis	<140/90 mmHg
Diabetes	<140/90 mmHg

2.2.6 Gejala Klinis

Pada umumnya, penderita hipertensi esensial tidak memiliki keluhan dan tidak menunjukkan gejala sampai bertahun-tahun. Oleh karena itu hipertensi dikenal sebagai *silent killer*. Pada pemeriksaan fisik, tidak dijumpai kelainan apapun selain tekanan darah yang tinggi, tetapi dapat juga ditemukan perubahan terhadap retina, seperti perdarahan, eksudat, penyempitan pembuluh darah, dan edema pupil.

Gejala-gejala hipertensi dapat bervariasi pada masing-masing individu dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya. Adapun gejala klinis yang dialami oleh penderita hipertensi bisa berupa, nyeri kepala, gelisah, palpitasi, pusing, leher kaku, penglihatan kabur, nyeri dada, mudah lelah, dan impotensi. Nyeri kepala umumnya pada hipertensi berat, dengan ciri khas nyeri regio oksipital terutama pada pagi hari (Ketaren, 2009).

Gejala lain akibat komplikasi hipertensi seperti gangguan penglihatan, gangguan neurologi, gejala payah jantung, dan gejala lain akibat gangguan fungsi

ginjal sering ditemui. Payah jantung dan gangguan penglihatan sering ditemui pada hipertensi berat atau hipertensi maligna yang umumnya disertai dengan gangguan pada ginjal. Gangguan serebral akibat hipertensi dapat berupa kejang atau gejala-gejala akibat perdarahan pembuluh darah otak yang berupa kelumpuhan, gangguan kesadaran bahkan sampai koma. Apabila gejala tersebut timbul, tekanan darah perlu segera diturunkan (E J, Kapojos, 2001).

2.2.7 Diagnosis

Diagnosis hipertensi dikonfirmasi pada kunjungan 1 sampai 4 minggu setelah pengukuran pertama. Ketika tekanan sistolik ≥ 140 mmHg, tekanan diastolik ≥ 90 mmHg, atau keduanya terjadi, maka hal tersebut dapat dikategorikan sebagai hipertensi. Tekanan darah umumnya diukur pada rentang waktu 5-7 hari, di mana masing-masing pengukuran bisa menjadi panduan untuk diagnostik dan pilihan pengobatan. Sebelum diberikan pengobatan untuk hipertensi, sebaiknya mengevaluasi pasien secara menyeluruh dengan :

1. Riwayat pasien

Dengan menanyakan tentang riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya. Hal tersebut dapat memengaruhi pilihan obat untuk hipertensi. Tanyakan juga tentang faktor risiko yang memengaruhi target tekanan darah seperti usia, dislipidemia, mikro albuminuria, riwayat keluarga hipertensi, diabetes. Merokok juga termasuk faktor risiko dari hipertensi dan diharapkan memberikan konseling untuk menghentikan kebiasaan ini.

Selanjutnya menanyakan riwayat obat, jika terdapat obat yang meningkatkan tekanan darah harus dihentikan bila memungkinkan (Weber et al., 2014).

2. Pemeriksaan Fisik

Pengukuran berat badan serta tinggi badan yang dilanjutkan dengan melakukan perhitungan pada indeks masa tubuh memengaruhi pilihan pengobatan hipertensi. Pemeriksaan denyut nadi penting untuk menunjukkan adanya penyakit arteri perifer. pemeriksaan tanda gagal jantung hipertrofi ventrikel kiri dengan palpasi dada, gagal jantung dapat diindikasikan oleh distensi vena jugularis, pemeriksaan dada, pemeriksaan hati dan edema perifer. pemeriksaan neurologi untuk melihat adakah tanda stroke (Weber et al., 2014).

2.2.8 Penatalaksanaan

Tujuan utama kesehatan masyarakat dari terapi anti-hipertensi adalah pengurangan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler dan ginjal.

a. Terapi Nonfarmakologi

Dengan menerapkan gaya hidup sehat bagi setiap orang untuk mencegah tekanan darah tinggi merupakan bagian penting dalam penatalaksanaan hipertensi. Modifikasi gaya hidup yang dapat menurunkan tekanan darah adalah (Irza, 2009) :

- 1) Mengurangi berat badan untuk individu yang obesitas atau gemuk.

- 2) Menerapkan pola makan DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) yang kaya akan kalium dan kalsium; diet rendah natrium.
- 3) Mengonsumsi alkohol seperlunya saja.
- 4) Olahraga aerobik secara teratur minimal 30 menit/hari seperti jogging, berenang, jalan kaki, atau dengan bersepeda. Pasien harus mengonsultasikan dengan dokter untuk mengetahui jenis olahraga mana yang terbaik untuk pasien dengan kerusakan organ target.
- 5) Menghentikan rokok.
- 6) Mempelajari cara mengendalikan diri/stress.

b. Terapi Farmakologi

A. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)* dan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Inhibitor ACE berguna untuk meningkatkan kadar bradykinin, menurunkan produksi *angiotensin II*, serta mengurangi aktivitas yang terjadi pada sistem saraf simpatik. Sedangkan ARB membatasi aktivitas reseptor *angiotensin I*, efek *angiotensin II* pada pemblokiran reseptor *angiotensin II* sehingga memberikan efek hipotensi. ACE inhibitor dan ARB termasuk obat anti hipertensi yang sering digunakan. Karena memiliki kesamaan efektivitas. Efek samping ARB lebih rendah dari obat anti hipertensi lain dan dapat dikombinasikan dengan diuretik, antagonis kalsium, dan alfa

blocker. Pada pasien hipertensi dengan proteinuria, terapi kombinasi ACE inhibitor/ ARB mungkin lebih efektif. 16.

B. *β-Blocker*

β-Blocker memblokir β -adrenoseptor. Stimulasi reseptor β pada ginjal akan menyebabkan pelepasan renin, meningkatkan aktivitas sistem renin angiotensin-aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan natrium yang diperantarai aldosteron dan retensi air. *β-Blocker* akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah.

C. *Calcium Channel Blockers*

Calcium Channel Blockers mengurangi resistensi pembuluh darah sehingga mengurangi kalsium intraseluler dan menyebabkan vasodilatasi. Secara efektif *Calcium Channel Blockers* menurunkan tekanan darah.

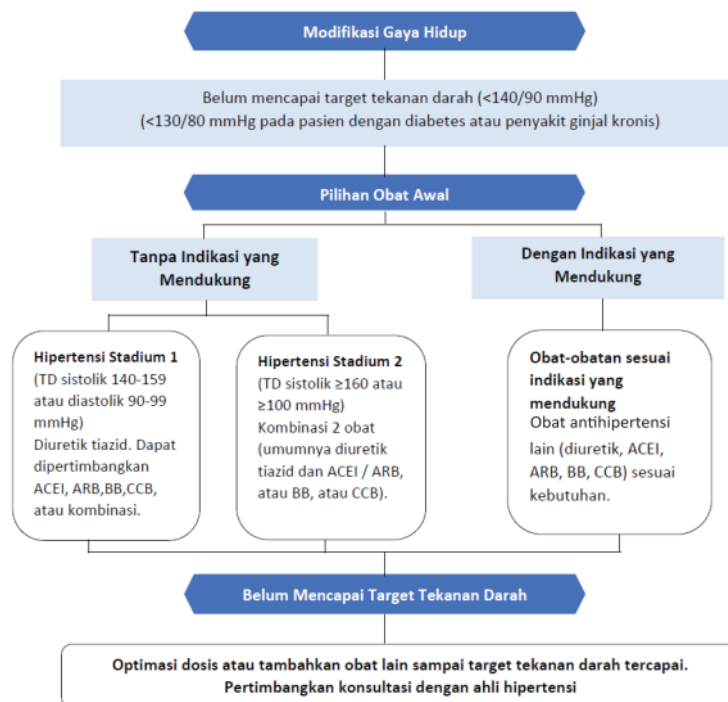
D. Diuretic

Diuretic thiazide dengan dosis rendah umum digunakan sebagai pengobatan utama dari hipertensi, namun tak jarang juga dikombinasikan dengan obat anti hipertensi lainnya. Tiazid memperlambat pemompaan $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$ yang terjadi pada tubulus distal dan dapat menaikkan ekskresi natrium.

Kombinasi diuretik dengan ACEI atau dengan ARB dapat menyebabkan efek tambahan turunnya tekanan darah. Sebaliknya

kombinasi diuretik dengan Calcium Channel Blockers kurang efektif karena dapat menambah efek samping metabolis seperti hipokalemia, resistensi insulin, peningkatan kolesterol.

Strategi yang sedang dikembangkan menganjurkan terapi kombinasi, *single pill combination (SPC) therapy* untuk meningkatkan ketaatan, dan penggunaan SPC sebagai terapi awal kebanyakan penderita hipertensi, kecuali pada lanjut usia. Terapi kombinasi awal lebih efektif daripada monoterapi dosis maksimal. Kombinasi obat juga telah terbukti aman dan dapat ditoleransi. Indonesia masih mengacu pada algoritma yang diterbitkan oleh JNC VII dalam penatalaksanaan hipertensi (Adrian and Tommy -, 2019).



Gambar 2.3 Algoritma Tatalaksana Hipertensi *guideline* JNC 7

2.2.9 Komplikasi

Hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung. Tekanan darah yang meningkat adalah faktor risiko utama untuk penyakit jantung kronis, stroke, dan penyakit jantung koroner. Peningkatan TD berkorelasi positif dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Selain penyakit jantung koroner dan stroke, komplikasinya meliputi gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan ginjal, pendarahan retina, dan gangguan penglihatan (Singh et al., 2017).