

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistol  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada pemeriksaan di klinik.<sup>1</sup> Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Pada tahun 2010 dilaporkan bahwa sekitar 1,39 miliar penduduk di dunia terdiagnosis hipertensi, dimana 349 juta berasal dari negara ekonomi tinggi dan 1,04 miliar berasal dari negara ekonomi rendah-menengah.<sup>2</sup> Data tahun 2016 menunjukkan hipertensi menjadi penyebab kematian secara global pada 10,4 juta pasien pertahunnya.<sup>3</sup> Di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi mencapai 34,1%, data ini meningkat jika dibandingkan dengan prevalensi hipertensi tahun 2013 yang sebesar 25,8%.<sup>4</sup>

Hipertensi mempengaruhi hampir setiap organ tubuh baik pada tingkat mikro maupun makrovaskuler. Ada banyak perubahan organ spesifik yang disebabkan oleh hipertensi. *Hypertension-Mediated Organ Damage* (HMOD) didefinisikan sebagai perubahan struktural atau fungsional pembuluh darah arteri dan/atau organ yang disuplainya akibat peningkatan tekanan darah. Kerusakan yang dimaksud meliputi otak, arteri sentral dan perifer, mata, ng dan ginjal.<sup>1</sup>



Jantung merupakan organ utama yang terdampak secara langsung akibat hipertensi. Efek hipertensi pada jantung yang paling sering ditemukan pada pasien hipertensi adalah *Left Ventricular Hypertrophy* (LVH). Diperkirakan sekitar 36-41% dari semua pasien hipertensi mengalami kejadian LVH.<sup>5</sup> *Left Ventricular Hypertrophy* adalah kondisi di mana terjadi peningkatan massa ventrikel kiri, baik disebabkan oleh peningkatan ketebalan dinding, pembesaran ruang ventrikel kiri atau keduanya.<sup>6</sup> Penilaian LVH dapat dilakukan dengan pemeriksaan ekokardiografi dengan pengukuran *Left Ventricular Mass Index* (LVMI), dikatakan LVH jika ditemukan LVMI >115 g/m<sup>2</sup> pada laki laki dan >95 g/m<sup>2</sup> pada wanita.<sup>7</sup>

Selain menyebabkan masalah pada jantung, hipertensi esensial secara berkala dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Hal ini disebabkan oleh aliran darah ginjal yang bergantung pada interaksi antara tekanan darah sistemik dan resistensi pembuluh darah ginjal. Pemeriksaan yang dapat mengevaluasi resistensi pembuluh darah ginjal adalah *Renal resistive index* (RRI).<sup>8</sup>

*Renal resistive index* merupakan parameter non-invasif untuk menilai resistensi pembuluh darah yang diukur dengan menggunakan ultrasonografi Doppler.<sup>9</sup> Pada orang dewasa, nilai RRI <0.70 tergolong normal.<sup>10</sup> Peningkatan RRI dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat, bahkan ketika laju filtrasi glomerulus masih dalam batas normal. Selain itu, pada pasien

tensi, RRI juga dikaitkan dengan adanya perubahan organ ekstrarenal ti LVH.<sup>8,10</sup>



Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara RRI dengan sirkulasi sistemik, dimana studi tersebut menganalisis hubungan RRI dengan kekakuan arteri, tekanan sentral dan perifer, serta aliran ventrikel kanan. Data sebelumnya menunjukkan bahwa RRI sangat terpengaruh pada tekanan nadi dan pengisian vaskular dibandingkan resistensi pembuluh darah ginjal, sehingga dapat diasumsikan RRI menggambarkan interaksi kompleks antara sirkulasi sistemik dan mikrosirkulasi ginjal yang dapat menjadi penanda risiko kardiovaskular, dimana kerusakan struktur dan hemodinamik kardiorrenal karena hipertensi memiliki korelasi antara RRI dan LVMI, hipertropi dan disfungsi diastole.<sup>11</sup>

Penelitian oleh Tedesco dkk<sup>12</sup> yang melakukan penelitian pada 556 pasien hipertensi didapatkan bahwa semakin tinggi nilai RRI akan meningkatkan LVMI. Yohei Doi dkk<sup>13</sup> yang melakukan penelitian retrospektif pada 288 pasien hipertensi esensial mendapatkan bahwa pasien hipertensi esensial yang mengalami kerusakan target organ (penebalan dinding karotis, LVH dan albuminuria) menunjukkan peningkatan nilai RRI yang signifikan jika dibandingkan pasien tanpa kerusakan organ. Jika dilakukan analisis multiple logistik regresi didapatkan setiap peningkatan RRI akan menyebabkan peningkatan sebesar 47% kejadian LVH.

## 1.2 Rumusan Masalah



Berdasarkan uraian di atas maka pemahaman mengenai kerusakan target dapat membantu dalam menentukan risiko kardiovaskular pada

pasien hipertensi. Sehingga rumusan masalah yang kami angkat pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Apakah terdapat kesesuaian antara nilai RRI dan nilai LVMI pada pasien hipertensi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui kesesuaian antara nilai RRI dengan nilai LVMI pada pasien hipertensi.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a) Mengetahui nilai RRI pada pasien hipertensi
- b) Mengetahui nilai LVMI pada pasien hipertensi
- c) Mengetahui kesesuaian antara nilai RRI dan nilai LVMI pada pasien hipertensi

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a) Penelitian ini diharapkan mampu memberikan gambaran hubungan antara RRI dengan LVMI pada pasien hipertensi, sehingga dapat dijadikan sebagai prediktor kerusakan target organ pada pasien hipertensi
- b) Menjadi landasan teori untuk penelitian selanjutnya sebagai bentuk upaya perkembangan ilmu pengetahuan khususnya pada bidang ilmu penyakit dalam.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistol  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada pemeriksaan di klinik.<sup>1</sup> Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Pada tahun 2010 dilaporkan bahwa sekitar 1,39 miliar penduduk di dunia terdiagnosis hipertensi, dimana 349 juta berasal dari negara ekonomi tinggi dan 1,04 miliar berasal dari negara ekonomi rendah-menengah.<sup>2</sup> Data tahun 2016 menunjukkan hipertensi menjadi penyebab kematian secara global pada 10,4 juta pasien pertahunnya.<sup>3</sup> Di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi mencapai 34,1%, data ini meningkat jika dibandingkan dengan prevalensi hipertensi tahun 2013 yang sebesar 25,8%.<sup>4</sup>

Diagnosis hipertensi dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan tekanan darah di klinik. Pemeriksaan tekanan darah sebaiknya dilakukan sebanyak 2-3 kunjungan dengan rentang jarak 1 – 4 minggu, didiagnosis hipertensi jika memenuhi kriteria tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg.<sup>1</sup>

Klasifikasi hipertensi berdasarkan *International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guideline* dapat terlihat pada



di 1.

**Tabel 1.** Klasifikasi hipertensi berdasarkan pengukuran *Office Blood Pressure*<sup>1</sup>

| Kategori                         | Sistolik<br>(mmHg) |            | Diastolik<br>(mmHg) |
|----------------------------------|--------------------|------------|---------------------|
| Tekanan darah normal             | < 130              | dan        | < 85                |
| Tekanan darah tinggi –<br>normal | 130 - 139          | dan / atau | 85 - 89             |
| Hipertensi derajat 1             | 140 - 159          | dan / atau | 90 - 99             |
| Hipertensi derajat 2             | ≥ 160              | dan / atau | ≥ 100               |

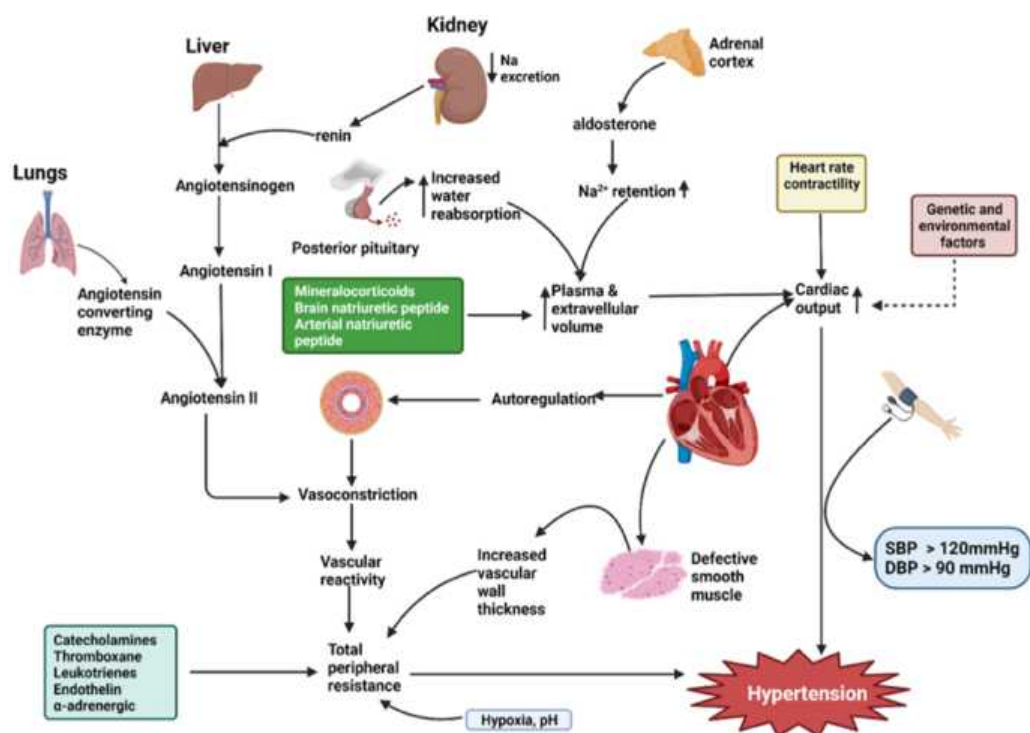
Berdasarkan etiologinya, hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi hipertensi primer (atau esensial) dan hipertensi sekunder. Dimana hipertensi primer menunjukkan 95% penyebab kejadian hipertensi dan 5% disebabkan oleh hipertensi sekunder. Meskipun etiologi dari hipertensi esensial tidak diketahui, umumnya sering dihubungkan dengan asupan garam yang tinggi, obesitas, serta riwayat keluarga dalam hal ini disposisi genetik.<sup>14,15</sup> Sebaliknya, hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi yang dapat diidentifikasi, misalnya stenosis arteri ginjal, feokromositoma, dan adenoma adrenal.<sup>16</sup>

Tekanan darah dipengaruhi oleh dua faktor, yaitu kemampuan vasodilatasi pembuluh darah dan volume cairan intravaskular. Vasodilatasi pembuluh darah dipengaruhi oleh elastisitas pembuluh darah yang mencerminkan kemampuan pembuluh darah dalam mengatur tahanan vaskular. Semakin rendah kemampuan pembuluh darah untuk vasodilatasi maka semakin tinggi tekanan darah. Volume cairan intravaskular diatur oleh

an dan pengeluaran cairan tubuh. Bila keseimbangan cairan terganggu, peningkatan jumlah cairan intravaskular dapat meningkatkan tekanan darah.<sup>15</sup>



Patofisiologi hipertensi bersifat multifaktorial yaitu peningkatan retensi natrium yang menyebabkan peningkatan volume, aktivasi dari sistem *Renin-Angiotensin-Aldosteron* (RAAS), dan peningkatan aktivasi sistem saraf simpatis. Perubahan-perubahan ini mengakibatkan peningkatan resistensi perifer dan peningkatan *afterload*, yang kemudian menyebabkan timbulnya hipertensi (**gambar 1**).<sup>17</sup>



**Gambar 1.** Patofisiologi hipertensi<sup>17</sup>

## 2.2 Hypertension Mediated Organ Damage (HMOD)

Hipertensi dapat menyebabkan kerusakan vaskuler dan organ yang disebut HMOD. Kerusakan vaskuler karena hipertensi dapat ditemukan di ginjal, jantung, retina dan arteri. *Left Ventricular Hypertrophy* yang tai hipertensi dikaitkan dengan luaran klinis yang kurang baik.



Paparan terus menerus terhadap faktor risiko kardiovaskular menyebabkan perkembangan progresif atau perburukan kerusakan organ pada pasien hipertensi, sehingga deteksi dini pada fase subklinis sangat penting untuk menghentikan progresifitas penyakit kardiovaskular. *Hypertension Mediated Organ Damage* subklinis sering terjadi pada pasien dengan riwayat hipertensi lama, hipertensi resisten, pasien hipertensi usia muda yang baru terdeteksi dan tidak pernah diobati, sehingga sering salah diklasifikasikan memiliki stratifikasi risiko rendah atau moderate mengalami penyakit kardiovaskular. Viazzi dkk<sup>18</sup> dalam penelitiannya yang menilai dampak kerusakan organ pada 380 pasien hipertensi yang tidak pernah diobati yang dilakukan pemeriksaan albuminuria, ekokardiogram, dan ultrasonografi karotis menunjukkan bahwa jika ketiga pemeriksaan tersebut dilakukan sebagai skrining rutin pada pasien hipertensi maka stratifikasi risiko kejadian penyakit kardiovaskular meningkat menjadi tinggi/sangat tinggi jika dibandingkan dilakukan hanya untuk mendiagnosis klinis (73% vs 42%;  $P<0,0001$ )

### 2.3 Left Ventricular hypertrophy

Jantung merupakan organ utama yang terdampak secara langsung akibat hipertensi. Efek hipertensi pada jantung yang paling sering ditemukan pada pasien hipertensi adalah LVH. Diperkirakan sekitar 36-41% dari semua pasien hipertensi mengalami kejadian LVH.<sup>5</sup> *Left Ventricular Hypertrophy* adalah



isi di mana terjadi peningkatan massa ventrikel kiri, baik disebabkan oleh peningkatan ketebalan dinding, pembesaran rongga ventrikel kiri atau lainnya.<sup>6</sup>

Ekokardiografi merupakan metode pemeriksaan pencitraan yang lebih komprehensif untuk mendeteksi LVH, dengan tingkat spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi ( $\geq 80\%$ ).<sup>19</sup> Terdapat beberapa kriteria yang umum digunakan untuk mendeteksi LVH yaitu dengan menilai LVMI, ketebalan dinding septum dan dinding posterior, rasio dinding posterior terhadap ventrikel kiri, ketebalan dinding ventrikel kiri pada akhir sistol dan akhir diastol, serta fraksi ejeksi. Diantara beberapa pemeriksaan tersebut penilaian yang paling umum dilakukan adalah penilaian LVMI.<sup>6</sup>

*Left Ventricular Mass Index* merupakan penilaian yang dilakukan untuk menilai perubahan geometri ventrikel kiri yang diklasifikasikan berdasarkan *Left Ventricular Mass* (LVM) normal atau meningkat dan perubahan morfologi ventrikel (*Relative Wall Thickness* (RWT)) (**Tabel 2**). Hipertrofi ventrikel kiri konsentris merupakan respons terhadap tekanan sistemik yang tinggi disebabkan oleh hipertensi atau penyakit seperti stenosis aorta, disertai dengan resistensi perifer yang tinggi. Hipertrofi ventrikel kiri konsentris, mungkin paling sering dikaitkan dengan hipertensi, ditandai dengan ukuran ruang ventrikel normal, peningkatan ketebalan dinding ventrikel kiri secara merata, dan peningkatan LVM.<sup>20</sup>

Penilaian hipertrofi konsentris didasarkan pada LVMI ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) dan RWT(%). Diagnosis hipertrofi ventrikel kiri tipe konsentris jika ditemukan LVMI  $>115 \text{ g}/\text{m}^2$  pada pria dan  $>95 \text{ g}/\text{m}^2$  pada wanita dan Diastolik akhir

$\geq 0,42$ .<sup>7</sup>



**Tabel 2.** Deskripsi klasik geometri Left Ventricular<sup>20</sup>

| Geometri LV                  | LVMI                                                                     | RWT     |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>Normal</b>                | $\leq 115 \text{ g/m}^2$<br>(pria) atau $\leq 95 \text{ g/m}^2$ (wanita) | $<0.42$ |
| <b>Hipertrofi Konsentris</b> | $> 115 \text{ g/m}^2$<br>(pria) atau $> 95 \text{ g/m}^2$ (wanita)       | $>0.42$ |
| <b>Hipertrofi Eksentrik</b>  | $> 115 \text{ g/m}^2$<br>(pria) atau $> 95 \text{ g/m}^2$ (wanita)       | $<0.42$ |
| <b>Remodeling Konsentris</b> | $\leq 115 \text{ g/m}^2$<br>(pria) atau $\leq 95 \text{ g/m}^2$ (wanita) | $>0.42$ |

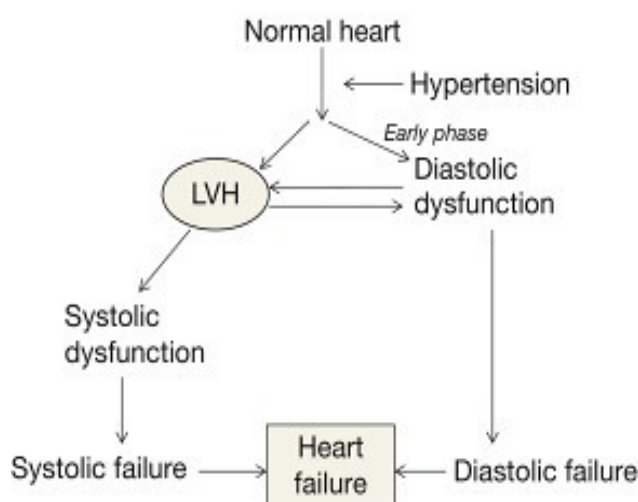
LV (*Left Ventricular*), LVMI (*Left Ventricular Mass Index*), RWT (*Relative Wall Thickness*)

Faktor-faktor yang memengaruhi perubahan struktural dan fungsional ventrikel kiri pada pasien dengan hipertensi yaitu: 1) keparahan, durasi, dan kecepatan peningkatan tekanan; 2) beban volume; 3) usia, ras, dan jenis kelamin; 4) komorbid seperti penyakit arteri koroner, diabetes mellitus, obesitas, dan penyakit katup jantung; 5) faktor neurohormonal; 6) perubahan matriks ekstraseluler; dan 7) faktor genetik.<sup>21</sup>

Patomekanisme utama LVH meliputi peningkatan beban volume dan tekanan pada dinding ventrikel. Hingga kini belum ada mekanisme yang jelas terkait pengaruh natrium dengan LVH namun, asupan natrium yang tinggi t meningkatkan volume intravaskular dan meningkatkan *preload* ventrikel Pada pasien hipertensi yang disertai dengan LVH didapatkan peningkatan



kekakuan arteri dan perubahan struktural pada pembuluh darah karotis dan arteri besar lainnya. Semua kondisi ini menyebabkan peningkatan tekanan sistolik yang dapat menyebabkan LVH. Sedangkan tekanan darah diastolik berkaitan dengan ketebalan dinding ventrikel kiri yang mana mencerminkan beban tekanan murni dan tekanan darah sistolik lebih erat berkaitan dengan massa ventrikel kiri.<sup>19,22</sup>



**Gambar 2.** Patomekanisme kejadian LVH akibat hipertensi<sup>22</sup>  
LVH (*Left Ventricular Hypertrophy*)

## 2.4 Renal Resistive Index

*Renal resistive index* merupakan parameter non-invasif untuk menilai resistensi pembuluh darah yang diukur dengan menggunakan ultrasonografi Doppler.<sup>9</sup> Pada orang dewasa, nilai RRI <0.70 tergolong normal.<sup>10</sup> Peningkatan RRI dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat, bahkan ketika laju filtrasi glomerulus masih dalam batas normal. Selain itu, pada pasien tensi, RRI juga dikaitkan dengan adanya perubahan organ ekstrarenal ti LVH.<sup>8,10</sup>



Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara RRI dengan sirkulasi sistemik, dimana studi tersebut menganalisis hubungan RRI dengan kekakuan arteri, tekanan sentral dan perifer, serta aliran ventrikel kanan. Data sebelumnya menunjukkan bahwa RRI sangat terpengaruh pada tekanan nadi dan pengisian vaskular dibandingkan resistensi pembuluh darah ginjal, sehingga dapat diasumsikan RRI menggambarkan interaksi kompleks antara sirkulasi sistemik dan mikrosirkulasi ginjal yang dapat menjadi penanda risiko kardiovaskular, dimana kerusakan struktur dan hemodinamik kardiorrenal karena hipertensi memiliki korelasi antara RRI dan LVMI, hipertropi dan disfungsi diastole.<sup>11</sup>

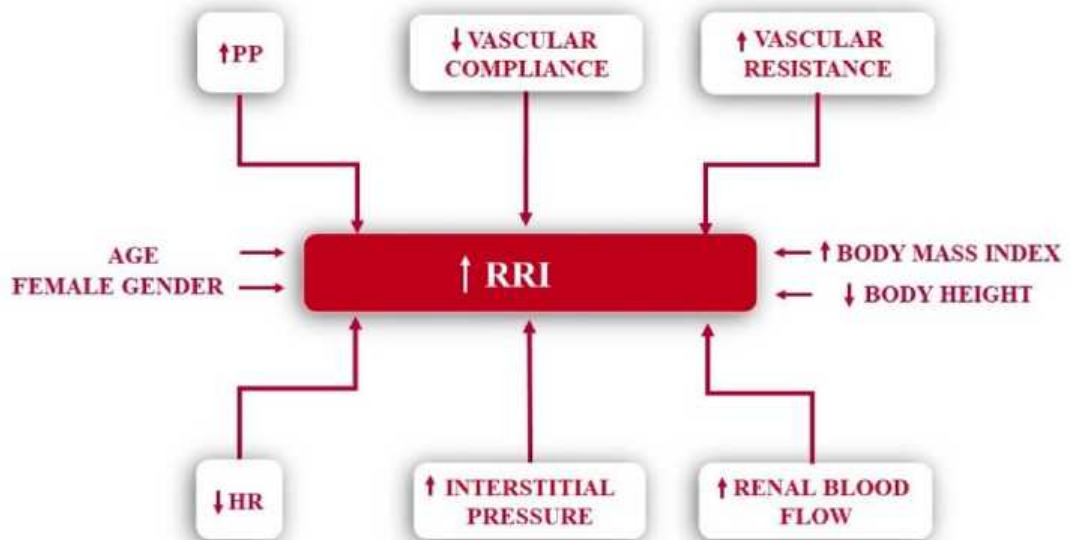
*Renal Resistive Index* dihitung dengan rumus berikut: (kecepatan puncak sistolik – kecepatan akhir diastolik) / kecepatan puncak sistolik.<sup>11</sup> Ultrasonografi Doppler tidak hanya mampu mendeteksi kelainan vaskular makroskopis ginjal tetapi juga mengidentifikasi perubahan aliran darah pada tingkat mikrovaskular. RRI telah lama digunakan dalam berbagai aspek klinis seperti deteksi dan penanganan stenosis arteri ginjal, penilaian progresi gagal ginjal kronis, diagnosis diferensial pada penyakit ginjal obstruktif, dan sebagai prediktor hasil akhir pasien kritis.<sup>23</sup>

Dua faktor hemodinamik tambahan yang dapat meningkatkan RRI adalah aliran darah ginjal yang tinggi dan denyut jantung yang lambat atau bradikardia. Bradikardia meningkatkan RRI karena pemanjangan diastol dapat

gurangi kecepatan akhir diastolik. Beberapa studi menemukan korelasi terbalik antara RRI dan denyut jantung. RRI terbukti meningkat



seiring bertambahnya usia dan indeks massa tubuh, sedikit lebih tinggi pada wanita, dan berbanding terbalik dengan tinggi badan (**Gambar 3**).<sup>11</sup>



**Gambar 3.** Faktor penentu RRI <sup>11</sup>

PP (*Pulse Pressure*), HR (*Heart Rate*), RRI (*Renal Resistive Index*)

## 2.5 Hubungan antara *Renal Resistive Index* dan *Left Ventricular Hypertrophy* pada Pasien Hipertensi

Beberapa penelitian menunjukkan hubungan RRI dengan kerusakan organ akibat hipertensi, berupa LVH, penebalan intima-media arteri karotis, dan *retina resistive index* arteri sentral.<sup>11</sup> Patomekanisme yang mungkin terkait antara RRI dan kekakuan arteri yaitu peningkatan kekakuan arteri dapat mempengaruhi sirkulasi di ginjal menyebabkan ginjal lebih rentan terhadap tekanan hemodinamik yang lebih besar, sehingga menyebabkan resistensi

ular ginjal tinggi. Peningkatan nilai RRI dalam jangka panjang kontribusi pada kekakuan arteri sistemik, kemungkinan disebabkan oleh ngsi ginjal.<sup>9</sup>



Sebuah studi menunjukkan RRI secara signifikan berhubungan dengan tekanan nadi sentral dan fungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri pada pemeriksaan *Doppler blood flow indexes*.<sup>24</sup> Studi lain mengatakan bahwa dilatasi ventrikel kiri berkaitan dengan kerusakan ginjal subklinis dimana didapatkan albuminuria dan perubahan vaskuler intrarenal dini pada pengukuran RRI.<sup>25</sup> Derajat perubahan vaskuler intrarenal ini berkorelasi dengan faktor risiko kardiovaskuler lain seperti usia dan tekanan darah. Meski belum jelas diketahui, patogenesis perubahan vaskuler intrarenal diyakini oleh karena adanya vasokonstriksi atau lesi aterosklerosis intrarenal atau kombinasi keduanya.<sup>26</sup>

Penelitian oleh Tedesco dkk<sup>12</sup> yang melakukan penelitian pada 556 pasien hipertensi didapatkan bahwa semakin tinggi nilai RRI akan meningkatkan LVMI. Yohei Doi dkk<sup>13</sup> yang melakukan penelitian retrospektif pada 288 pasien hipertensi esensial mendapatkan bahwa pasien hipertensi esensial yang mengalami kerusakan target organ (penebalan dinding karotis, LVH dan albuminuria) menunjukkan peningkatan nilai RRI yang signifikan jika dibandingkan pasien tanpa kerusakan organ. Jika dilakukan analisis multiple logistik regresi didapatkan setiap peningkatan RRI akan menyebabkan peningkatan sebesar 47% kejadian LVH.

