

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Konsep Hipertensi

a. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah kondisi di mana tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg dan tekanan darah diastolik melebihi 90 mmHg. Hipertensi adalah penyakit yang berlangsung secara kronis, yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri (Pratiwi, 2020).

Peningkatan tekanan darah dikenal sebagai hipertensi, dan dapat mengakibatkan sejumlah masalah sistem organ, termasuk gangguan vaskular jantung, stroke, gangguan otot jantung, dan penyakit jantung koroner (Istichomah, 2020).

Tekanan darah merupakan tekanan yang terjadi akibat darah menekan dinding pembuluh darah di seluruh tubuh. Tingkat tekanan darah ditentukan oleh volume darah yang dipompa dari jantung ke berbagai organ dan jaringan, serta kemampuan dinding pembuluh darah arteri untuk menekan tekanan tersebut (Sari, 2017).

b. Etiologi Hipertensi

Meskipun ada banyak penyebab tekanan darah tinggi, dua faktor yang paling signifikan adalah peningkatan tahanan perifer total tubuh, peningkatan output jantung dan curah jantung (Kadir, 2018).

Banyak faktor risiko ganda, baik endogen maupun eksogen, dapat memengaruhi hipertensi. Faktor risiko ganda endogen termasuk neurotransmitter, hormon, dan genetik, faktor risiko ganda eksogen termasuk rokok, nutrisi, dan stressor (Nugroho et al., 2019).

Beberapa faktor yang mempengaruhi hipertensi, menurut Nuraini (2018), termasuk :

1) Usia

Usia sangat memengaruhi terjadinya hipertensi karena semakin bertambah usia, risiko mengalami hipertensi pun meningkat. Hal ini dikarenakan adanya perubahan alami di dalam tubuh yang berdampak pada jantung, hormon, dan pembuluh darah.

2) Jenis Kelamin

Jenis kelamin wanita yang sudah mengalami menopause memiliki risiko lebih tinggi terkena hipertensi. Saat ini, wanita yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang membantu menjaga kesehatan pembuluh darah. Seiring bertambah usia, produksi estrogen mulai berkurang secara perlahan, sehingga membuat mereka lebih rentan. Umumnya, hal ini terjadi pada usia 40-55 tahun.

3) Obesitas

Obesitas dapat menyebabkan padatnya penduduk di perkotaan, sehingga berpotensi memicu terjadinya hipertensi. Wilayah perkotaan biasanya lebih sibuk dan banyak tersedia makanan siap

saji yang kurang sehat, sehingga memperbesar risiko terjadinya hipertensi.

4) Geografis

Secara geografis, daerah pesisir pantai cenderung memiliki lebih banyak kasus hipertensi dibandingkan daerah pegunungan. Hal ini disebabkan oleh kandungan garam yang lebih tinggi di daerah pesisir. Selain itu, tingkat suhu di daerah tersebut juga bisa berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi.

c. Patofisiologi Hipertensi

Hipertensi dapat terjadi karena berbagai faktor seperti genetik, usia, merokok, aktivitas sistem saraf simpatik, konsumsi garam berlebihan, gangguan pada vasokontraksi dan vasodilatasi, serta sistem renin-angiotensin-aldosteron. Ketika jantung bekerja lebih keras dan kontraksi otot jantung meningkat, maka aliran darah melalui arteri akan semakin besar. Hal ini menyebabkan arteri kehilangan elastisitasnya, sehingga tekanan darah meningkat. Proses pengaturan kontraksi dan relaksasi pembuluh darah terjadi di pusat vasomotor pada medulla otak. Pusat vasomotor berasal dari saraf simpatis kemudian menuju ke korda spinalis dan keluar melalui kolumna medulla spinalis menuju ganglia simpatis dada dan perut. Rangsangan dari pusat vasomotor disampaikan melalui impuls yang kemudian menyebar ke bawah melalui saraf simpatis ke ganglia simpatis. Di sini, neuron preganglion mengeluarkan asetilkolin yang merangsang serabut saraf ganglion untuk menuju

pembuluh darah, sehingga terjadi kontriksi. Sistem saraf simpatis juga merangsang kelenjar adrenal, sehingga terjadi peningkatan aktivitas vasokonstriksi. Medulla adrenal mengeluarkan epinefrin, yang memperkuat vasokonstriksi, sedangkan korteks adrenal mengeluarkan kortisol dan steroid yang memperkuat kontraksi pembuluh darah. Akibatnya, aliran darah ke ginjal berkurang, sehingga memicu pelepasan renin. Renin kemudian memicu pembentukan angiotensin I, yang selanjutnya akan berubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan vasokonstriksi dan memicu pengeluaran aldosteron dari korteks adrenal. Hormon aldosteron menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal, sehingga terjadi peningkatan volume intravaskuler (Gunawan et al., 2020).

d. Klasifikasi hipertensi

Seseorang bisa didiagnosis menjadi hipertensi jika tekanan darahnya diukur minimal dua kali atau lebih. Menurut *Joint National Comunitte-8* (JNC-8), tekanan darah dibagi menjadi empat kategori yaitu normal, prehipertensi, hipertensi tahap I dan hipertensi tahap II (Pambudi, 2018).

Table 2.1 Klasifikasi tekanan darah menurut JNC-8

Sistolik Blood Pressure / SBP (mmHg)	Diastolik Blood Pressure / DBP (mmHg)	Klasifikasi hipertensi
< 120	<80	Normal
120-139	80-89	Prehipertensi
140-159	90-99	Hipertensi derajat I
>160	>100	Hipertensi derajat II

Sumber (Fitri, 2015).

a. Klasifikasi hipertensi berdasarkan penyebabnya

1) Hipertensi primer

Hipertensi primer atau esensial adalah kondisi di mana tekanan darah meningkat secara berkepanjangan. Peningkatan berkepanjangan ini terjadi karena adanya tekanan arteri akibat ketidak teraturan mekanisme kontrol homeostatik normal (Fitri, 2015).

Tekanan darah tinggi biasanya terkait dengan bertambahnya berat badan, gaya hidup yang tidak sehat, kurangnya frekuensi serta intensitas berolahraga, dan usia tua dengan riwayat keluarga yang memiliki riwayat hipertensi (Adrian, 2019).

2) Hipertensi sekunder

Hipertensi jenis ini bisa terjadi karena gangguan pada produksi hormon atau masalah fungsi ginjal. Secara umum, hipertensi sekunder dapat disembuhkan apabila penyebabnya ditangani secara tepat (Fitri, 2015).

Peningkatan tekanan darah bisa disertai dengan berbagai gejala seperti fluktuasi tekanan darah yang tidak menetap, kram otot, mengganggu tidur karena mendengkur, kesulitan berkemih, penurunan berat badan, sulit menahan panas, pembengkakan, gangguan pada fungsi prostat, obesitas setral,

mudah memar, wajah membulat, dan tidak ada riwayat hipertensi pada keluarga (Adrian, 2019).

b. Klasifikasi hipertensi berdasarkan bentuknya

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuknya menjadi beberapa jenis, seperti hipertensi diastolic (*diastolic hypertension*), hipertensi campuran, dan hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) (Kemenkes RI, 2024).

1) Hipertensi diastolic (*diastolic hypertension*)

Hipertensi diastolic adalah kondisi di mana tekanan darah diastolik meningkat, tetapi tekanan darah sistolik tidak mengalami kenaikan. Kondisi ini bisa terjadi karena pembuluh darah kecil mengalami penyempitan yang tidak normal, sehingga menambah hambatan terhadap aliran darah dan menyebabkan tekanan darah diastolik menjadi tinggi.

2) Hipertensi campuran

Hipertensi campuran adalah kondisi di mana tekanan darah sistolik dan diastolik keduanya meningkat.

3) Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*)

Hipertensi sistolik adalah peningkatan tekanan darah sistolik tanpa adanya peningkatan pada tekanan darah diastolik. Kondisi ini umum terjadi pada usia lanjut. Tekanan darah sistolik menunjukkan tekanan yang terjadi di arteri saat jantung berkontraksi.

e. Manifestasi klinis

Tanda dan gejala penyakit hipertensi menurut Tjokroprawiro (2015). Hipertensi tidak memiliki tanda dan gejala yang spesifik. Secara umum, tanda dan gejala hipertensi meliputi :

- 1) Peningkatan tekanan darah : sakit kepala (terutama pada hipertensi berat), nyeri di daerah *occipital* yang dirasakan saat bangun tidur namun berkurang setelah beberapa jam, kemudian, pusing, serta mudah lelah.
- 2) Gangguan vaskuler : hidung berdarah, hematuria, penglihatan kabur karena perubahan retina, nyeri dada (*angina pectoris*), serta sesak napas karena gagal jantung.
- 3) Penyakit yang mendasari : pada *hiperlandosteronisme* primer, akan muncul gejala seperti buang air kecil yang sering, keinginan minum yang tinggi, dan kelemahan otot karena kadar kalium rendah, pada sindroma *cushing*, terdapat peningkatan berat badan serta emosi yang tidak stabil, pada *pheochromocytoma* muncul gejala sakit kepala episodik, detak jantung cepat, dan berkeringan berlebihan.

f. Komplikasi

Hipertensi dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti penyakit jantung koroner, serangan jantung, krisis hipertensi, stroke dan gagal ginjal. Komplikasi ini dapat meningkatkan risiko kematian. Dampak hipertensi pada lansia dapat meningkatkan risiko terjadinya serangan jantung, stroke, serta gagal ginjal. Perubahan dalam kehidupan

yang dialami penderita hipertensi juga bisa menjadi penyebab terjadinya stress (Zaim Anshari, 2020).

g. Pemeriksaan penunjang

Menurut Astuti, (2022) beberapa pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan untuk mengetahui penyebab hipertensi adalah sebagai berikut :

- 1) Mengukur tekanan darah secara rutin.
- 2) Pemeriksaan urin bisa menunjukkan adanya protein, sediment, sel darah merah atau sel darah putih yang menandakan adanya penyakit ginjal. Kandungan katekolamin dalam urien bisa menunjukkan adanya feokromositoma, sedangkan adanya glukosa dalam urien bisa menjadi indikasi diabetes.
- 3) Hasil Pemeriksaan laboratorium bisa menunjukkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam yang menandakan adanya gangguan ginjal atau kondisi hipokalemia yang bisa berkaitan dengan gangguan kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme primer).
- 4) Pemeriksaan darah lengkap bisa menemukan penyebab lain dari hipertensi, seperti polisitemia atau anemia.
- 5) Urografi ekskretorik bisa menunjukkan adanya atrofi ginjal, yang bisa menjadi tanda penyakit ginjal kronik. Jika salah satu ginjal lebih kecil dibandingkan yang lain, bisa menunjukkan adanya penyakit pada satu sisi ginjal unilateral.

- 6) Elektrokardiografi bisa menunjukkan adanya pembesaran ventrikel kiri atau gejala iskemia jantung.
- 7) Rontgen rotaks bisa menunjukkan adanya pembesaran jantung kardiomegali.
- 8) Ekokardiografi bisa menunjukkan adanya pembesaran ventrikel kiri.

h. Penatakalsanaan

Berdasarkan cara pengelolaanya, pengobatan hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu :

1) Pengobatan farmakologis

Pengobatan farmakologis adalah ilmu yang mempelajari bagaimana bahan kimia atau obat berinteraksi dengan sistem biologis, terutama cara kerja obat dalam tubuh. Jenis obat farmakologis yang digunakan antara lain :

- a) Diuretik : obat yang membantu meningkatkan kencing dan diharapkan mengurangi volume cairan di dalam tubuh. Namun, pengguna diuretik tidak lagi dianjurkan sebagai terapi pertama dalam mengelola hipertensi.
- b) Penyekat Beta (B-blocker).
- c) Antagonis kalsium.
- d) Inhibitor ACE (Anti Converting Enzyme), seperti inhibace.
- e) Obat anti hipertensi sentral (simpatokolotika).
- f) Obat penyekat Alpha (A-blocker).
- g) Vasodilator (pengendor pembuluh darah) (Sepang et al., 2024).

2) Pengobatan non-farmakologis

Terapi non farmakologis adalah cara pengobatan tanpa menggunakan obat. Penderita hipertensi dapat mengelola penyakit dengan cara melakukan diet sehat. Diet merupakan perencanaan makan yang sesuai dengan aturan yang benar. Diet yang sehat dengan tetap memakan makanan yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang cukup dan seimbang. Bagi penderita hipertensi disarankan untuk mengurangi konsumsi garam karena penelitian menunjukkan bahwa pengguna garam berpengaruh terhadap tekanan darah. Dengan membatasi asupan garam tekanan darah menurun (Pebriani, 2023).

Diet yang dianjurkan bagi penderita hipertensi disebut dengan diet rendah garam, disingkat dengan Diet RG. Tujuan dari diet rendah garam adalah untuk membantu mengurangi penumpukan garam atau cairan dalam tubuh serta menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Terdapat tiga jenis diet rendah garam, salah satunya adalah diet rendah garam III. Diet ini diberikan kepada pasien hipertensi ringan yang juga mengalami edema, dengan batasan natrium sebesar 1000-1200 mg per hari. Dalam memasak, pasien diperbolehkan menggunakan 4 gram garam dapur atau setara dengan satu sendok teh (Lubis et al., 2024).

Tujuan dari diet hipertensi adalah sebagai berikut :

- a) Membantu menurunkan tekanan darah.
- b) Membantu menghilangkan penimbunan cairan dalam tubuh atau edema (Kemenkes RI, 2024).

Prinsip dalam memilih makanan bagi penderita hipertensi adalah sebagai berikut :

- a) Makanan yang beragam dan memiliki gizi seimbang.
- b) Jenis dan komposisi makanan disesuaikan dengan kondisi pasien.
- c) Porsi garam dibatasi sesuai dengan kondisi kesehatan pasien dan jenis makanan yang termasuk dalam daftar diet.
- d) Konsumsi energi, protein, mineral dan vitamin harus terpenuhi secara cukup.
- e) Bentuk makanan disesuaikan dengan kondisi penyakit (Kemenkes RI, 2024).

Daftar makanan yang disarankan, dibatasi dan dihindari oleh penderita hipertensi :

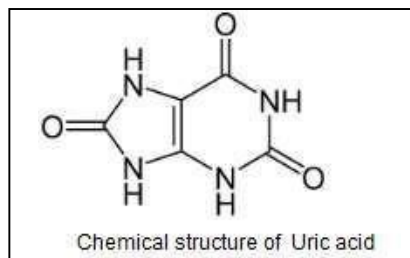
- a) Makanan yang disarankan, antara lain : makanan segar yang berasal dari sumber karbohidrat, protein nabati, protein hewani, sayuran dan buah-buahan yang kaya akan serat, serta makanan yang diproses tanpa garam atau hanya dengan sedikit garam.
- b) Makanan yang harus dibatasi, antara lain : garam dapur dan bahan makanan yang mengandung natrium, seperti soda kue.

- c) Makanan yang harus dihindari, antara lain : jeroan, makanan yang diproses menggunakan garam natrium, crackers, pastry,krupuk, kripik, makanan atau minuman dalam kaleng, makanan yang telah diawetkan, mentega, keju, kecap asin, terasi, tauco, serta makanan atau minuman yang mengandung alkohol seperti durian dan tape (Kemenkes RI, 2024).

2. Asam Urat

a. Definisi

Asam Urat adalah sisa akhir dari proses metabolisme purin, yang terdiri dari beberapa komponen karbon, yaitu ada nitrogen, lalu oksigen, dan hidrogen, dan memiliki rumus molekul yaitu $C_5H_4N_4O_3$ (Nasrul & Sofitri, 2012).



Gambar 2.1 . Struktur Asam Urat

Sumber: Nasrul, E., Sofitri. 2012.

Asam urat adalah suatu asam yang berbentuk kristal dan terbentuk dari proses pemecahan purin dalam tubuh. Sumber purin bisa berasal dari makanan seperti sayuran, buah, kacang-kacangan. Maupun bisa dari hewan seperti daging, jeroan, dan ikan (sarden) (Dalimartha, 2008). Selain itu, purin juga bisa berasal dari pemecahan protein tubuh atau sel-sel tubuh yang rusak. (Kusumayanti et al., 2014).

Dianati berpendapat bahwa hiperurisemia adalah kondisi saat kadar asam urat seseorang melebihi nilai normal. Pada pria dewasa, kadar asam urat dianggap tinggi jika melebihi 7,0 mg/dl, sedangkan pada wanita dewasa dianggap tinggi jika melebihi 6,0 mg/dl. (Dianati, 2015). Jika hiperurisemia terus terjadi, hal ini dapat merusak sendi, ginjal dan jaringan lunak. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan produksi asam urat, atau karena penurunan ekskresi asam urat, misalnya karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan (Dianati, 2015).

Penyebab terjadinya hiperurisemia dapat dibagi menjadi dua faktor utama, yaitu :

- 1) Faktor utama adalah peningkatan produksi asam urat dalam tubuh, yang terjadi karena sintesis atau pembentukan asam urat yang berlebihan. Peningkatan ini bisa terjadi karena kanker atau penggunaan obat sitostatika, yaitu obat yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker (Sumule et al., 2016).
- 2) Faktor kedua karena adanya pengeluaran asam urat melalui ginjalnya itu kurang atau dapat disebut gout renal. Kemudian gout renal sendiri dibedakan menjadi dua yaitu gout renal primer terjadi karena kemampuan ginjal yang sehat untuk mencegah penumpukan asam urat di tubuli distal. Sementara itu, gout renal sekunder disebabkan oleh kerusakan ginjal, seperti pada kondisi glomerulonephritis kronis atau penyakit ginjal kronis secara umum. (Sumule et al., 2016).

Ada juga faktor resiko yang bisa membuat adanya kadar asam urat yaitu.

- 1) Nutrisi, yaitu bahan makanan yang berasal dari basa organik berupa purin yang disusun atas asam nukleat atau asam inti sel serta asam amino yang membentuk protein merupakan salah satu faktor risiko untuk hiperurisemia. Makanan yang mengandung purin tinggi termasuk jeroan, daging sapi, daging babi, daging kambing, makanan laut, bayam, kacang-kacangan, jamur, ikan sarden, kerang, kembang kol, serta minuman beralkohol. Kadar purin dalam makanan tersebut berkisaran antara 150 hingga 180 mg/100 gram) (Dianati, 2015).
- 2) Obat-obatan. obat-obatan yang berasal dari obat diuretika seperti furosemide dan hidroklorotiazid) setelah itu ada obat kanker, vitamin B12 yang dapat meningkatkan penyerapan asam urat di ginjal, kemudian sebaliknya proses ini akan mengurangi pengeluaran asam urat melalui urin (Dianati, 2015).
- 3) Obesitas, kelebihan berat badan berupa IMT $> 25 \text{ kg/m}^2$ dapat juga menjadi faktor risiko hiperurisemia (Dianati, 2015).
- 4) Usia, kejadian hiperurisemia dapat terjadi pada berbagai usia, namun lebih sering dialami oleh pria yang berusia lebih dari 30 tahun, sementara itu, pada perempuan kondisi ini cenderung meningkat setelah menopause atau ketika usia mereka di atas 50

tahun, karena pada masa tersebut wanita mengalami gangguan dalam produksi hormon estrogen (Dianati, 2015).

Pada kondisi normal, asam urat yang merupakan hasil akhir dari proses penguraian purin akan menumpuk sekitar 1200 mg pada pria dan sekitar 600 mg pada wanita. Jika penumpukan tersebut banyak, bisa disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan atau pengeluaran yang terlalu sedikit (Sulistiawati, 2021).

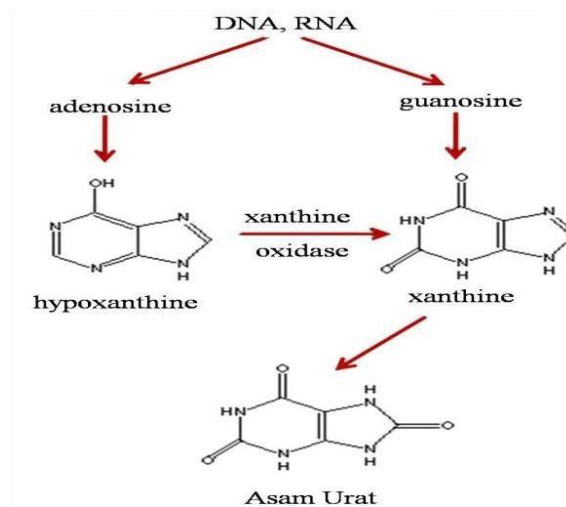
1) *Over* produksi asam urat

Purin yang menjadi sumber asam urat berasal dari tiga hal, yaitu: makanan yang mengandung purin, perubahan asam nukleat dalam jaringan menjadi nukleotida purin, serta sintesis baru dari basa purin. Asam urat bisa menumpuk berlebihan jika produksinya juga berlebihan. Secara normal, asam urat tidak menumpuk dalam tubuh, dan rata-rata produksi asam urat per hari berkisar antara 600 hingga 800 mg. Selain itu, peningkatan gangguan pada jaringan asam nukleat, penyakit *myeloproliferative* dan *lymphoproliferative*, serta jumlah sel yang berlebihan mengakibatkan sel turnover yang tinggi juga dapat menyebabkan over produksi asam urat. Hal ini juga bisa terjadi karena penggunaan obat yang bersifat ototoksik (Sulistiawati, 2021).

2) *Under* eksresi asam urat

Pada sebagian besar pasien gout, fungsi ginjal dalam mengeluarkan asam urat akan menurun, meskipun penyebabnya belum diketahui. Sekitar 2 hingga 3 kali produksi asam urat dieksresikan setiap hari melalui urin, namun untuk menghilangkan asam urat tersebut, akan dilakukan eliminasi melalui saluran pencernaan setelah asam urat tersebut didegradasi oleh bakteri. Penurunan ekskresi asam urat melalui urin ini akan menyebabkan hiperurisemia dan meningkatkan penumpukan asam urat (Sulistiawati, 2021).

b. Metabolisme asam urat



Gambar 2.2 Pembentukan Asam Urat

Sumber : (Karina, 2018).

Pembentukan asam urat dimulai ketika manusia mengubah nukleosida purin, yaitu adenosin dan guanosin menjadi asam urat. Awalnya, adenosin diubah menjadi inosin oleh enzim adenosin

deaminase. Setelah itu, inosin melepaskan ribosa 1-fosfat dan menghasilkan hipoxantin. Sementara itu, guanosin sebagai salah satu purin lainnya, juga melepaskan ribosa 1-fosfat dan menghasilkan guainin. Hipoxantin dan guainin kemudian berperan dalam membentuk xantin. Selanjutnya, xantin diubah menjadi asam urat melalui enzim xantin oksidase. (Murray et al., 2012)

c. Sekresi asam urat

Asam urat terlepas sebagian besar melalui ginjal dan sebagian kecil melalui saluran cerna (Kang & Ha, 2014). Nilai kadar asam urat yang normal pada seseorang berbeda tergantung jenis kelamin dan usia. Untuk wanita batas normal kadar asam urat berkisaran antara 2,4 sampai 5,7 mg/dl, sedangkan pada pria batas normalnya lebih tinggi berkisar lebih tinggi yaitu antara 3,4 sampai 6,7 mg/dl. Pada anak-anak kadar asam urat berkisar antara 3,0 sampai 4,0 mg/dl, dan setelah masa pubertas, kadar asam urat pada pria akan meningkat hingga mencapai 5,2 mg.dl. (Kusumayanti et al., 2014). Menurut Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS), kriteria hiperurisemia atau asam urat yang tinggi adalah jika kadar asam urat melebihi 7 mg/dl untuk pria dan melebihi 6 mg/dl untuk wanita (Manampiring, 2011).

Banyak faktor yang dapat memengaruhi klirens atau produksi asam urat, seperti penyakit gout primer, diabetes ketoasidosis, obesitas, gagal ginjal, gangguan mieloproliferatif, anemia hemolitik kronik, gagal jantung kongestif, hiperparatiroid, hipoparatiroid, hipotiroid, sindrom Down, serta alkoholisme akut. Selain itu, beberapa jenis obat juga dapat

menurunkan klirens asam urat di ginjal, seperti diuretik, asam nikotinat, salisilat yang dikonsumsi lebih dari 2 gram sehari, etanol, pirazinamid, levodopa, etambutol, obat sitotoksik, dan siklosporin. Bisa juga melalui cara mengubah beban yang disaring atau diproses di ginjal (Sulistiawati, 2021).

d. Hubungan Asam Urat dengan kejadian Hipertensi

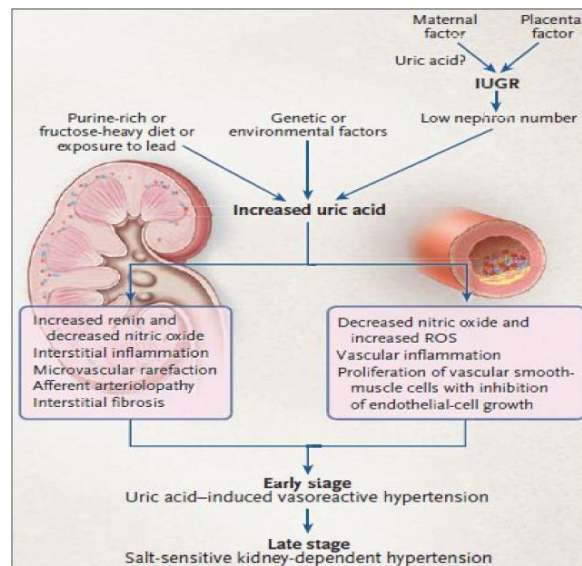
Peningkatan kadar asam urat dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Hal ini disebabkan oleh pengaruh asam urat terhadap peningkatan stress oksidatif dan sistem *renin-angiotensin*, yang dapat memicu disfungsi endotel serta kontraksi pembuluh darah perifer, sehingga tekanan darah meningkat (hipertensi). Asam urat juga berisiko menyebabkan penyakit jantung karena dapat merusak endotel, yaitu bagian dalam pembuluh darah. Selain itu, peningkatan kadar asam urat dalam darah juga berdampak pada ginjal dan pembuluh darah, sehingga menyebabkan penurunan kadar nitri oksida (NO) dan peningkatan renin/pelepasan renin, yang berdampak pada aktivitas kelenjar adrenal. Hormon yang dihasilkan ini menyebabkan tubulus ginjal menahan natrium dan air, sehingga volume darah dalam pembuluh vaskuler meningkat. Semua faktor tersebut cenderung memicu terjadinya hipertensi (Farizal et al., 2019).

Hubungan antara kadar asam urat dengan terjadinya hipertensi, dimana peningkatan kadar asam urat dipengaruhi oleh stress oksidatif yang kemudian mengaktifkan sistem renin-angiotensin. Proses ini dapat menyebabkan disfungsi endotel dan vasokonstriksi pada pembuluh darah

perifer, yang pada akhirnya memicu tekanan darah meningkat dan mengarah pada hipertensi. Selain itu, hasil studi ini juga selaras dengan penelitian eksperimental yang dilakukan oleh Heinig dan Johnson menggunakan hewan tikus. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa saat kadar asam urat meningkat, endotel mengalami disfungsi karena produksi ROS yang berlebihan, sehingga menyebabkan penurunan kadar NO yang akhirnya memperparah terjadinya hipertensi (Syawali & Ciptono, 2022).

Dalam berbagai penelitian yang telah dilakukan, terdapat banyak bukti yang menunjukkan bahwa asam urat memiliki hubungan dengan penyakit kardiovaskular dan sering ditemukan pada orang yang menderita hipertensi, penyakit ginjal, serta sindrom (Heinig & Johnson, 2006). Sir Alfred Garrod pada tahun 1800 pertama kali memberikan bukti bahwa gout terkait dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Setelah itu, Frederick Mohamed pada tahun 1870 menjelaskan tentang hipertensi esensial dan menyatakan bahwa hipertensi sering dikaitkan dengan asam urat. Beberapa tahun kemudian, Alexander Haig juga menghubungkan asam urat dengan peningkatan tekanan darah serta menulis buku yang menyarankan pola makan untuk menurunkan kadar asam urat dan mengatur tekanan darah. Selain itu, Nathan Davis pada tahun 1897 berpendapat bahwa asam urat adalah penyebab utama hipertensi, yang termanifestasikan dalam bentuk penyakit arteriolar, kerusakan ginjal akibat tekanan tinggi, serta hipertrofi miokard. Pada tahun 1913, bukti eksperimental juga mendukung hubungan antara asam

urat dan hipertensi melalui percobaan suntikan pada kelinci, yang menunjukkan bahwa suntikan asam urat pada hewan tersebut dapat meningkatkan tekanan darah. (Feig, 2012).



Gambar 2.3. Mekanisme Hipertensi akibat Asam Urat

(Feig D.I., Kang. D.H., Johson, R.J. 2008. 1811-21)

Pada gambar tersebut dapat dilihat bahwa peningkatan kadar asam urat memiliki dampak pada pembuluh darah, yaitu dengan cara mengurangi produksi nitric oxide (NO) dan meningkatkan jumlah reactive oxygen species (ROS), yang berujung pada inflamasi pada pembuluh darah serta pertumbuhan yang tidak normal pada otot polos pembuluh darah. Selain itu, peningkatan kadar asam urat juga dapat memengaruhi ginjal melalui mekanisme meningkatkan produksi renin dan menyebabkan terjadinya lesi pada pembuluh darah kecil di ginjal, seperti yang dijelaskan oleh (Niu et al., 2018). Lesi pada pembuluh darah mikro di ginjal akan mengaktifkan sistem renin angiotensin

aldosteron (RAA) dengan memicu pelepasan renin. Renin beraksi pada angiotensin untuk mengubahnya menjadi angiotensin I, yang kemudian diubah menjadi angiotensin II di dalam paru-paru. Angiotensin II menyebabkan peningkatan beban jantung sebelum dan sesudah kontraksi (preload dan afterload) dengan merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan aldosteron. Sekresi aldosteron meningkatkan penyerapan garam dan air di ginjal, sehingga meningkatkan volume darah dan akhirnya menyebabkan tekanan darah tinggi, yang disebut hipertensi.

Ada mekanisme lain yang memperkuat hasil percobaan pada hewan uji, yaitu tikus yang mengalami peningkatan tekanan darah selama 3 hingga 5 minggu setelah diberikan inhibitor uricase, yang digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat. Mekanisme hipertensi berperan dalam meningkatkan kadar asam urat dengan menurunkan kadar oksida nitrat endotelial, mengurangi aktivitas enzim sintase oksida nitrat saraf di bagian macula densa ginjal, dan merangsang sistem renin-angiotensin. Dalam waktu yang lama, tikus dapat mengembangkan penyakit mikrovaskular ginjal, di mana pembuluh arterio aferen membesar dan mengalami hyalinosis. Penyakit mikrovaskular ini berkembang secara independen dari hipertensi, dan disebabkan oleh efek langsung asam urat, yaitu dengan memicu proliferasi otot polos pada pembuluh darah. Bukti tambahan berasal dari studi pada manusia, di mana hiperurisemia sangat berkaitan dengan disfungsi endotel, dan menurunkan kadar asam urat dapat meningkatkan

disfungsi endotel secara nyata dalam berbagai kondisi (Heinig & Johnson, 2006).

Asam urat mampu merangsang sintesis protein kemokin *monosit chemoattractant* (MCP-1) di dalam sel otot polos pembuluh darah tikus dengan cara mengaktifkan jalur p38 MAP kinase serta faktor transkripsi nuklir seperti NF-Kb dan AO-1. MCP-1 merupakan kemokin yang berperan penting dalam berbagai penyakit pembuluh darah dan aterosklerosis. Selain itu, asam urat juga mendorong sel mononuklear manusia untuk menghasilkan sitokin seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF α . Dengan demikian, dalam sistem eksperimen dan di dalam laboratorium, asam urat memiliki kemampuan untuk memicu mekanisme peradangan dan perubahan pada pembuluh darah, yang justru berkontribusi pada perkembangan penyakit kardiovaskular, bukan justru melindungi dari penyakit tersebut (Johnson et al., 2003).

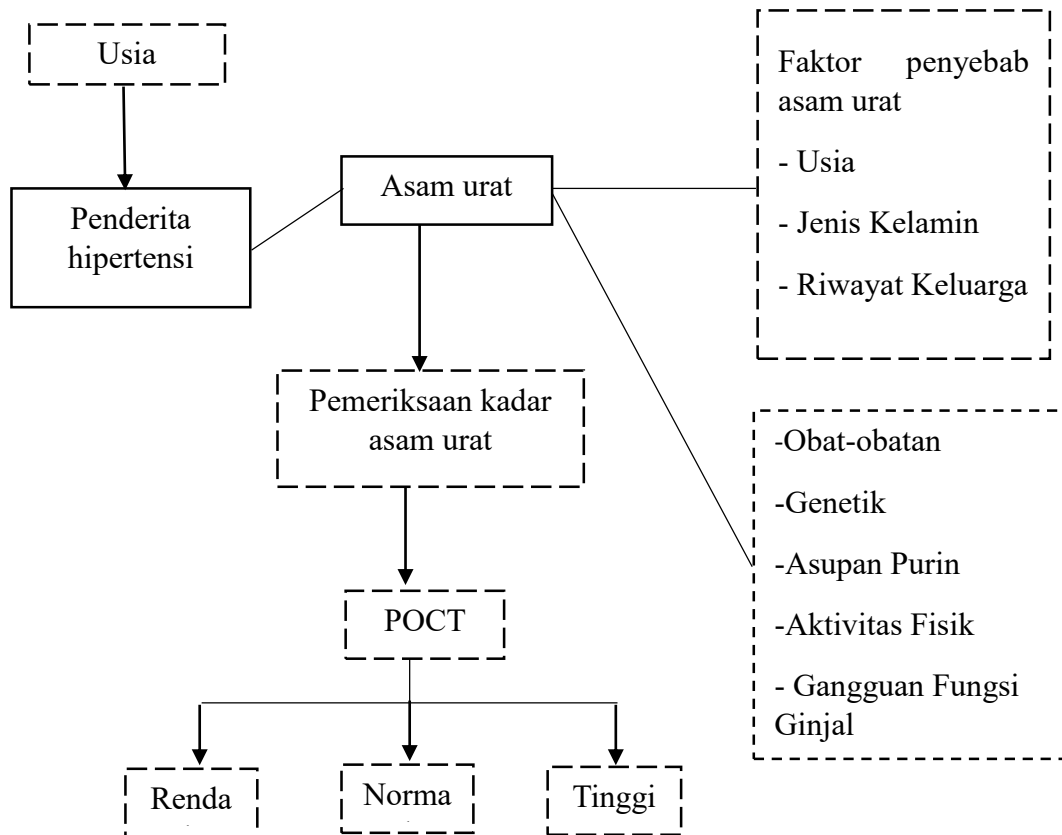
Selain itu, hiperurisemia kini dianggap sebagai salah satu faktor risiko untuk terjadinya hipertensi berdasarkan beberapa penelitian (Heinig & Johnson, 2006). Contohnya, penelitian yang dilakukan oleh Tinah Purwaningsih pada tahun 2009 menunjukkan bahwa hiperurisemia terjadi pada sekitar 22-38% penderita hipertensi di Kota Tegal. Hal ini lebih terdampak pada penderita hipertensi yang tidak memperhatikan pengobatan secara teratur (yugiyantoro, 2006).

Hubungan antara hiperurisemia dan hipertensi dapat berujung pada penyakit mikrovaskuler, yang pada akhirnya menyebabkan iskemi pada jaringan. Iskemi ini akan meningkatkan produksi adenin dan

xantin. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah dapat menyebabkan iskemi. Jika hiperurisemia berlangsung terus-menerus, dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis dengan perubahan pada tubulus ginjal (Mansur et al., 2015).

Asam urat dan usia memiliki hubungan positif, artinya semakin tua usia responden (wanita dewasa hingga tua) maka semakin tinggi nilai asam urat dalam darah mereka. Tingkat asam urat yang tinggi dalam darah sangat dipengaruhi oleh aktivitas fisik, pola makan, dan konsumsi nutrisi serta vitamin yang tidak seimbang. Asam urat yang terbentuk dalam darah dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan berisiko menyebabkan berbagai penyakit lainnya (Husen & Ratnaningtyas, 2023).

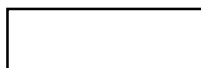
B. Kerangka Teori



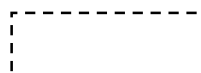
Gambar 2.4. Kerangka Penelitian

Sumber .(Q, Ainin 2017).

Keterangan



: Yang diteliti



: Yang tidak diteliti.