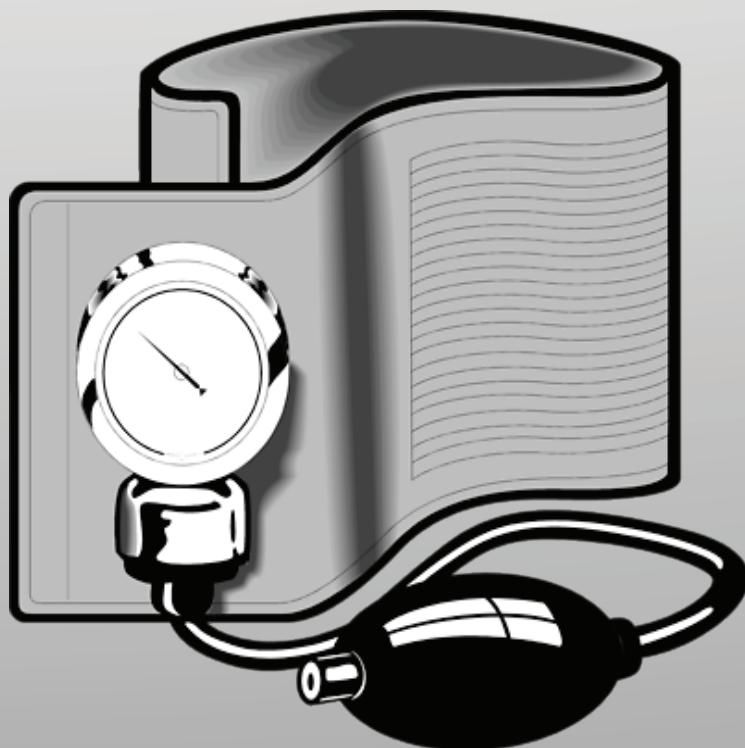


BUKU REFERENSI

HIPERTENSI

Frits Reinier Wantian Suling



Editor : Dr.med, dr Abraham Simatupang.M Kes



Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia

HIPERTENSI

Frits Reinier Wantian Suling



**Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia**

BUKU REFERENSI

HIPERTENSI

Dr. Frits Reinier Wantian Suling Sp.JP(K), FIHA, FAsCC

Editor: Dr. med, dr Abraham Simatupang. M.Kes

Katalog Dalam Terbitan

HIPERTENSI

x, 110 halaman

15 cm x 23 cm

Edisi 1: Agustus 2018

ISBN: 978-623-6789-00-1

Hak Cipta @2018

Penerbit:

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Indonesia

Jakarta, Indonesia

Hak cipta dilindungi Undang undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi
Buku ini dalam bentuk apapun tanpa seizing penulis dan penerbit.

All rights reserved.

*Reproduction, printing and publishing of part or all of the contents in this
book in any form is prohibited without the permission of the author and
publisher*

KATA PENGANTAR

Pertama-tama penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia kepada penulis, sehingga dapat merancang dan menulis buku referensi ini.

Buku referensi mengenai tekanan darah tinggi atau penyakit hipertensi, yang sampai saat ini masih merupakan tantangan besar di Indonesia.

Hipertensi sering ditemukan pada fasilitas layanan kesehatan primer dan masih merupakan masalah kesehatan yang utama dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 26,5 % (Riskesdas 2013). Dibandingkan dengan tahun 2000, jumlah orang dengan hipertensi di dunia diperkirakan akan meningkat mencapai lebih 60 persen menjadi sekitar 1.56 miliar pada tahun 2025.

Selain itu, kontrol tekanan darah yang optimal pada penderita hipertensi belum adekuat meskipun obat-obatan yang efektif banyak tersedia. Jumlah penderita hipertensi terus meningkat, padahal hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya kerusakan organ bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat tatalaksana yang memadai. Sehingga peran tenaga kesehatan pada fasilitas layanan primer yang mempunyai pengetahuan dan keterampilan dalam mendiagnosis dan menangani kasus hipertensi akan mempunyai dampak yang besar dalam meningkatkan cakupan penderita hipertensi yang terkontrol dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

Buku ini disusun berdasarkan bukti ilmiah yang utuh dan terakhir dari berbagai rumusan masalah, panduan, konsensus, ringkasan serta publikasi ilmiah terkini. Diharapkan buku referensi ini dapat menjadi panduan dalam penanganan hipertensi secara optimal sesuai dengan ilmu kedokteran yang berbasis bukti ilmiah.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia,

Frits Reinier Wantian Suling

yang bersedia memberikan kata sambutan dan pada Ketua Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) yang telah menyumbangkan Kata Pengantar pada buku referensi ini.

Kepada Dr. med, dr. Arham Simatupang, Mkes. Yang telah bersedia sebagai editor buku referensi ini, saya ucapkan Terima kasih.

Buku ini dipersembahkan untuk komunitas akademik terutama di bidang hipertensi, juga kepada orang-orang yang saya cintai almarhumah Ibunda Louise Engeline Suling-Pelenkahu, almarhum Ayahanda dr. Rieneld Ermald Maxilian Suling, Istri Eva Louise Suling-Lalujan dan Kedua Anak saya, Timothy Edward Suling dan Jeremy Peter David Suling.

Jakarta, Januari 2018

Frits Reinier Wantian Suling

Sambutan Dekan FK UKI

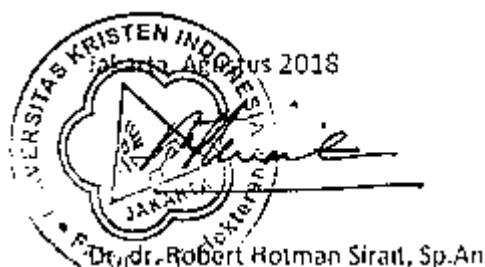
Syalom dan salam sejahtera untuk kita semua,

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas terbitnya buku Hipertensi

Atas nama Pribadi dan Institusi saya menyambut baik inisiatif dari Sejawat Dr. Frits Reinier Wantian Suling Sp.JP(K), FIHA, FAsCC yang menulis dan menertibkan buku tentang Hipertensi. Saya mengenal Dr. Frits, demikian nama panggilannya, sebagai staf pengajar senior yang aktif. Publikasi yang baik yang bersifat hasil penelitian maupun prosiding dan buku sedang kami promosikan dan prioritaskan bagi staf dosen.

Hal ini sekaligus dapat meningkatkan eksistensi, tidak hanya dosen bersangkutan tetapi institusi dalam upaya peningkatan akreditasi institusi. Semoga buku ini dapat menambah buku bacaan ilmiah untuk para mahasiswa kedokteran dan sejawat dokter.

Sekali lagi atas nama institusi, saya mengucapkan selamat kepada Sejawat Dr. Frits Reinier Wantian Suling Sp.JP(K), FIHA, FAsCC atas terbitnya buku ini.



Frits Reinier Wantian Suling



**INDONESIAN SOCIETY OF HYPERTENSION
(Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia)**

Secretariat :

InaSH HOUSE

Jl. Danau Diatas No 81, Bendungan Hilir ,

Jakarta 10210 - Indonesia

Tel : 62-21-5734978, Fax : 62-21-5734978

E-Mail : inash@inash.or.id; Website: www.inash.or.id

KATA PENGANTAR

Hipertensi merupakan masalah Kesehatan global yang menjadi penyebab utama kematian dan peningkatan angka kesakitan, kecacatan serta beban biaya Kesehatan yang tinggi termasuk di Indonesia.

Hipertensi menjadi faktor resiko terhadap kerusakan seluruh pembuluh darah besar maupun kecil yang pada gilirannya akan merusak organ2 penting seperti otak, jantung, ginjal, mata dan organ dalam tubuh. Umumnya hipertensi tidak bergejala sehingga sering dinyatakan sebagai pembunuh senyap (*silent-killer*). Hipertensi meningkat seiring usia dan dua diantara tiga orang berusia diatas 60 thn menderita hipertensi.

Menurut RISKESDAS 2018 prevalensi hipertensi pada orang dewasa di atas 18 tahun di Indonesia sebesar 34,1 % dan angka ini meningkat dibandingkan tahun2 sebelumnya. Berbagai panduan (*guidelines*) penatalaksanaan hipertensi dikenal diseluruh dunia yang berbasis bukti (*Evidence Base Medicine*) dikeluarkan oleh berbagai pihak antara lain *Join of Nasional Comitte (JNC) Detection Evaluation and Management of Hypertension*, *American College of Cardiology (ACC)* / *American Hypertension Association(AHA)*, *European Society of Cardiology (ESC)* / *European Society of Hypertension (ESH)*, *Internasional Society of Hypertension (ISH)* bahkan setiap negara membuat panduan masing2 yang di update sesuai hasil2 penelitian yang terbaru.

Frits Reinier Wantian Suling

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) / Indonesian Society of Hypertension (InaSH) yang merupakan Perhimpunan Seminat yang terdiri dari 3 disiplin ilmu Cardiologi, Nefrologi dan Neurologi menyambut dengan gembira diterbitkannya Buku Referensi HIPERTENSI oleh Dr Frits Reinier Wantian Suling ini yang tentunya akan membantu dan sangat bermanfaat dalam pemahaman tentang hipertensi serta penatalaksanaannya. Kiranya buku referensi HIPERTENSI ini dapat dipergunakan sebaik mungkin oleh mahasiswa kedokteran, praktisi klinis, maupun insan Kesehatan pada umumnya dan saling melengkapi dengan referensi Hipertensi lainnya.

Jakarta, September 2018



Dr Tunggul D Situmorang, SpPD-KGH, FINASIM

Daftar Isi

Kata Pengantar	iii
Kata Sambutan Dekan FK UKI	v
Kata Pengantar Ketua Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.....	vii
Daftar Isi	ix
Bab 1. Epidemiologi Hipertensi.....	1
1.1. Survei Pemeriksaan Kesehatan Nasional dan Survei Statistik Kesehatan Nasional	3
1.2. Estimasi Hipertensi Di Seluruh Dunia.....	4
1.3. Distribusi Usia Untuk Hipertensi	5
1.4. Risiko Penyakit Kardiovaskular	5
Bab 2. Prevalensi Hipertensi Di Indonesia	7
Bab 3. Definisi Dan Klasifikasi Hipertensi	9
Klasifikasi Hipertensi Primer dan Sekunder.....	14
Warisan Hipertensi	19
Perjalanan Penyakit	20
Bab 4. Komorbiditas Hipertensi	23
1. Merokok	23
2. Dislipidemia..	24
3. Obesitas	25
4. Diabetes	26
5. Stress	27
6. Genetik	28
Bab 5. Patofisiologi Hipertensi	29
Bab 6. Kerusakan Organ Target Pada Hipertensi	33
Bab 7. Struktur Dan Fungsi Jantung Pada Hipertensi	41
1. Etiologik	42

Frits Reinier Wantian Suling

2. Hipertrofi Eksentrik dan Konsentrik.....	44
3. Disfungsi Sistolik dan Diastolik	50
4. Patogenesis Peningkatan Risiko Kardiovaskular	52
Bab 8. Pengukuran Tekanan Darah (TD).....	55
1. Tekanan Darah Di Kantor Atau Klinik	55
2. Tekanan Darah Di Luar Kantor.....	58
3. Pemantauan Tekanan Darah Rawat Jalan	59
3.1. Aspek Metodologi	59
3.2. Tekanan Darah Siang Hari, Malam Hari Dan 24 Jam	60
3.3. Keuntungan Dan Kerugian Dari Pemantauan Tekanan Darah Ambulatori Dan Pemantauan Tekanan Darah Di Rumah.....	63
3.4. Hipertensi Jas Putih Dan Hipertensi Terselubung	64
3.4.1. Hipertensi Jas Putih	65
3.4.2. Hipertensi Terselubung/Hipertensi Bertopeng	67
4. Skrining Untuk Mendeteksi Hipertensi	68
4.1. Tekanan Darah Selama Berolahraga Dan Di Ketinggian	69
4.2. Tekanan Aorta Sentral..	70
Bab 9. Evaluasi Klinis Dan Penilaian Kerusakan Organ Yang Dimediasi Hipertensi Pada Pasien Dengan Hipertens	73
1. Evaluasi Klinis	73
2. Riwayat Kesehatan.....	74
3. Pemeriksaan Fisik Dan Pemeriksaan Klinis	76
4. Penilaian Kerusakan Organ Yang Dimediasi Hipertensi	77
Bab 10. Pembuluh Darah Pada Hipertensi	79
1. Arteri Karotis	79
2. Kecepatan Gelombang Nadi..	80
3. Indeks Pergelangan Kaki-Brakialis.....	81
Bab 11. Kesimpulan	83
Daftar Pustaka	85
Index	107

BAB 1

Epidemiologi Hipertensi

Prevalensi hipertensi meningkat tajam sejak dasawarsa lalu dan akan terus meningkat. Menurut data WHO, dua pertiga penderita hipertensi berada di negara-negara yang ekonominya sedang berkembang. Di negara-negara ini, penyakit jantung dan stroke sebagai akibat hipertensi terjadi pada penderita dengan usia yang lebih muda. Sebagian besar penderita tidak menyadari bahwa dirinya mengidap hipertensi. Yang tahu bahwa dirinya mengidap hipertensi tidak berobat secara tuntas bahkan tidak berobat sama sekali, biasanya negara-negara ini belum mempunyai program secara nasional untuk mengobati atau mencegah hipertensi.¹

Secara epidemiologi penyakit tidak menular termasuk didalamnya hipertensi mengakibatkan Kematian 40 juta orang petahun. Setiap tahun 15 juta orang berumur antara 30-69 tahun meninggal karena penyakit tidak menular, ini terjadi pada Negara

¹ World Health Organization. *A Global Brief on Hypertension, World Health Day 2013* Switzerland: WHO; 2013

berpendapatan rendah dan sedang. Penyakit kardiovaskuler penyumbang terbesar kematian penyakit tidak menular yaitu sekitar 17,7 juta orang pertahun yang kita ketahui bahwa hipertensi adalah salah satu faktor resikonya, diikuti oleh kanker 8,8 juta,penyakit pernafasan 3,9 juta.²

Hipertesi merupakan beban kesehatan yang terbesar bagi masyarakat diseluruh dunia. Menurut catatan International Society of Hypetension (ISH), tahun 2014, kenaikan tekanan darah $>140/80$ mmHg, menyebabkan 9,4 juta kematian selama tahun 2010 diseluruh dunia. Dilaporkan bahwa hipertensi merupakan 50% penyebab kejadian penyakit kardiovaskuler dan stroke, 40% penyebab kematian pada penderita diabetes, dan merupakan risiko utama terjadinya gagal ginjal, keracunan kehamilan dan dementia.

Diperkirakan 4 diantara 10 orang dewasa berusia >25 tahun menderita hipertensi. Satu diantara 5 orang menderita pra hipertensi. Pada penduduk berusia >80 tahun diperkirakan 9 dari 10 penduduknya menderita hipertensi. Hipertensi juga merupakan beban bagi biaya kesehatan. Di Eropa dan Asia tengah, hipertensi dan berbagai komplikasinya menghabiskan sekitar 25% dari seluruh biaya kesehatan negara.³ Prevalensi hipertensi di China dilaporkan pada penduduk berusia >20 tahun adalah 26.6%. Perbedaan gender adalah 29,2% pada pria dan 24,1% pada wanita. Penderita hipertensi lebih banyak secara signifikan pada daerah rural dibanding urban. Pada daerah Tiongkok Utara yang relative sosio-ekonominya lebih maju, perbedaan prevalensi hipertensi relative

² World Health Organization. *Global status report on noncommunicable disease 2014: Attaining the nine global noncommunicable disease targets, a shared responsibility*. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.

³ Campbell NRC, Lackland DT, Nieblyski ML, the World Hypertension League and International Society of Hypertension Executive Committees. *High Blood Pressure: Why Prevention and Control Are Urgent and Important—A 2014 Fact Sheet From the World Hypertension League And the International Society of Hypertension*. J Clin Hypertens. 2014;16:551-3

sama pada daerah urban dan rural.⁴ Peneliti lain dari Negara yang sama melaporkan didapatkan angka yang sedikit lebih tinggi, yaitu rerata 29,6% dengan perbedaan 32.4% pada pria dan 28.0% wanita.⁵

Pada tahun 1991, Program Pendidikan Tekanan Darah Tinggi Nasional, *National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)* memperkirakan 43,3 juta orang dewasa menderita hipertensi di Amerika Serikat. Hipertensi didefinisikan sebagai Tekanan Darah Sistolik (TDS) yang sama dengan atau lebih besar dari 140 mm Hg dan Tekanan Darah Diastolik (TDD) sama dengan atau lebih dari 90 mm Hg atau didefinisikan sebagai mereka yang minum obat untuk hipertensi. Prevalensi menurut kelompok umur, jenis kelamin, dan ras ditunjukkan pada Tabel 1, di bawah ini.

Umur Grup	All Races			Whites			Black		
	Men (%)	Women (%)	Total (%)	Men (%)	Women (%)	Total (%)	Men (%)	Women (%)	Total (%)
umur									
18-24	2.6	4.6	0.7	2.5	4.6	0.5	2.6	4.1	1.4
25-34	5.4	8.4	2.4	4.9	8.1	1.6	8.2	10.6	6.2
35-44	13.0	16.0	10.2	11.3	14.3	8.5	25.9	29.5	22.9
45-54	27.6	30.0	25.2	25.8	29.1	22.6	46.9	44.3	48.8
55-64	43.7	44.2	43.2	42.1	43.0	41.4	60.0	58.0	63.0
65-74	59.6	55.8	62.7	58.6	54.9	61.7	71.0	65.2	75.6
75 [*]	70.3	60.5	76.2	69.7	59.0	76.1	75.5	71.3	77.9
Total	23.4	23.5	23.3	23.2	23.4	23.1	28.1	27.9	28.2

* Includes racial/ethnic groups not shown separately because of small sample sizes.

1.1. Survei Pemeriksaan Kesehatan Nasional dan Survei Statistik Kesehatan Nasional

Termasuk kelompok ras / etnis yang tidak ditampilkan secara terpisah karena ukuran sampel yang kecil. Menurut data dari Survei

⁴ Gao Y, Chen G, Tian H, et al. *Prevalence of Hypertension in China: A Cross-Sectional Study*. *PLOS ONE*. 2013;8(6):e65938

⁵ Wang J, Zhang L, Wang F, Liu L, Wang H, *Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey*. *Am J Hypertens*. 2014, Nov;27(11):1355-

Pemeriksaan Kesehatan Nasional, *National Health Examination Surveys (NHANES)*, prevalensi hipertensi berdasarkan usia bervariasi dari 18-32%. Pusat Survei Statistik Kesehatan Nasional ,The National Center for Health Statistic Surveys (NCHS), melaporkan kesadaran untuk hipertensi meningkat dari 53% selama 1960-1962 menjadi 89% selama 1988-1991.⁶ Persentase pasien yang terlibat dalam pengobatan hipertensi meningkat dari 35% menjadi 79% selama periode ini.⁷

Dalam laporan terpisah, tingkat pre-hipertensi dan hipertensi tahap-penyesuaian-usia dan jenis kelamin meningkat di antara orang kulit putih, kulit hitam, dan kulit hitam antara 1988-1992 dan 1999-2000; Namun, tingkat hipertensi stadium 2 yang disesuaikan berdasarkan usia dan jenis kelamin menurun di antara kulit putih non-hispanik antara 1988-1992 dan 1999-2000, sedangkan mereka tidak berubah untuk orang kulit hitam dan Hispanik.⁸

Sebuah laporan (NHANES, 2005) di Amerika Serikat menemukan bahwa pada populasi berusia 20 tahun atau lebih, diperkirakan 41,9 juta pria dan 27,8 juta wanita memiliki prehipertensi (SBP, 120-139 mm Hg; DBP, 80-99 mm Hg), 12,8 juta pria dan 12,2 juta wanita memiliki hipertensi stadium 1 (SBP, 140-159 mm Hg; DBP, 90-99 mm Hg), dan 4,1 juta pria dan 6,9 juta wanita memiliki hipertensi tahap 2 (SBP \geq 160 mm Hg; DBP \geq 100 mm .

1.2. Estimasi Hipertensi Di Seluruh Dunia

⁶ Wolz M; Cutler J; Roccella EJ; Rohde F; Thom T; Burt V., *Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension*. Am J Hypertens. 2000; 13(1 Pt 1):103-4 (ISSN: 0895-7061

⁷ Qureshi AI; Suri MF; Kirmani JF; Divani AA., *Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000*, Med Sci Monit. 2005; 11(9):CR403-9

⁸ Cornoni-Huntley J; LaCroix AZ; Havlik RJ, *Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study*. Arch Intern Med. 1989; 149(4):780-8 (ISSN: 0003-9926).

Secara keseluruhan, sekitar 20% dari orang dewasa di dunia diperkirakan memiliki hipertensi, ketika hipertensi didefinisikan sebagai BP lebih dari 140/90 mm Hg. Prevalensi secara dramatis meningkat pada pasien yang lebih tua dari 60 tahun: Di banyak negara, 50% orang dalam kelompok usia ini memiliki hipertensi. Di seluruh dunia, sekitar 1 miliar orang menderita hipertensi, berkontribusi lebih dari 7,1 juta kematian per tahun.⁹

1.3. Distribusi Usia Untuk Hipertensi

Peningkatan TD yang progresif dengan bertambahnya usia diamati. Hipertensi yang berkaitan dengan usia tampaknya lebih dominan sistolik daripada diastolik. TDS naik ke dekade kedelapan atau kesembilan, sedangkan TDD tetap konstan atau menurun setelah usia 40 tahun.

Survei NHANES ketiga melaporkan bahwa prevalensi hipertensi tumbuh secara signifikan dengan bertambahnya usia pada semua jenis kelamin dan kelompok ras. Prevalensi spesifik usia adalah 3,3% pada pria kulit putih (usia 18-29 tahun); angka ini meningkat menjadi 13,2% pada kelompok yang berusia 30-39 tahun. Prevalensi selanjutnya meningkat menjadi 22% pada kelompok yang berusia 40-49 tahun, menjadi 37,5% pada kelompok yang berusia 50-59 tahun, dan menjadi 51% pada kelompok yang berusia 60-74 tahun.¹⁰ Dalam penelitian lain, kejadian hipertensi tampaknya meningkat sekitar 5% untuk setiap interval 10 tahun.

1.4. Risiko Penyakit Kardiovaskular

⁹ World Health Organization. *The world Health report 2002 Reducing Risks,Promoting Healthy Live*, Geneva Switzerland. World Health Organization ,2002

¹⁰ Burt VL; Whelton P; Roccella EJ; Brown C; Cutler JA; Higgins M; Horan MJ; Labarthe D. *Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension*. 1995; 25(3):305-13 (ISSN: 0194-911X)

Frits Reinier Wantian Suling

Menurut Komite Nasional Bersama tentang Pencegahan, Deteksi, Evaluasi, dan Perawatan Tekanan Darah Tinggi (JNC VII), pada individu yang lebih tua dari 50 tahun, TDS lebih besar dari 140 mm Hg adalah faktor risiko penyakit kardiovaskular yang lebih penting daripada DBP.¹¹ Dimulai dengan TD 115/75 mm Hg, risiko penyakit kardiovaskular berlipat ganda untuk setiap peningkatan 20/10 mm Hg. Individu yang normotensif (SBP <120 mm Hg; DBP <80 mm Hg) pada usia 55 tahun akan memiliki risiko 90% seumur hidup terkena hipertensi..

¹¹ Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; Cushman WC; Green LA; Izzo JL; Jones DW; Materson BJ; Oparil S; Wright JT; Roccella EJ; *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection*

BAB 2

Prevalensi Hipertensi Di Indonesia

Prevalensi hipertensi di Indonesia mengacu pada 2 penelitian besar yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan. Terjadi penurunan prevalensi hipertensi di Indonesia dari semula 31,7% dilaporkan dalam RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2007¹² menjadi 25,8% dilaporkan dalam RISKESDAS tahun 2013¹³. Penyebab penurunan prevalensi ini, tidak dapat diterangkan dengan jelas. Asumsi terjadinya penurunan ini bisa bermacam-macam. Kemungkinan besar adalah dari alat pengukur atau cara mengukur tekanan darah yang berbeda, tetapi terjadi peningkatan prevalensi hipertensi berdasarkan wawancara (apakah pernah didiagnosis tenaga kesehatan dan/atau pernah minum obat hipertensi) dari 7,6 persen tahun 2007 menjadi 9,5 persen tahun 2013.

¹² Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007. Departemen Kesehatan, 2008

¹³ Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskedas 2013). In Kementerian Kesehatan RI, editor. Jakarta 2013

Frits Reinier Wantian Suling

Kriteria hipertensi yang digunakan pada penetapan kasus merujuk pada kriteria diagnosis JNC VII 2003, yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pada umur ≥ 18 tahun sebesar 25,8%, tertinggi di Bangka Belitung (30,9%), diikuti Kalimantan Selatan (30,8%), Kalimantan Timur (29,6%) dan Jawa Barat (29,4%). Sedangkan 4 provinsi mempunyai prevalensi terendah, yaitu Papua, DKI, Bali dan Papua Barat. Mengapa terjadi perbedaan ini tidak diteliti dalam penelitian ini (RISKESDAS 2013).

BAB 3

DEFINISI DAN KLASIFIKASI HIPERTENSI

Hipertensi , juga dikenal sebagai tekanan darah tinggi , adalah kondisi medis jangka panjang di mana tekanan darah di arteri terus meningkat.¹⁴ Hubungan yang berkelanjutan antara tekanan darah, kardiovaskuler dan kejadian ginjal membuat perbedaan antara normotensi dan hipertensi menjadi sulit ketika didasarkan pada nilai-nilai tekanan darah.

Bagaimanapun, sebuah definisi tekanan darah diperlukan untuk diagnosis hipertensi dan selanjutnya untuk terapi penurunan tekanan darah guna menurunkan risiko kerusakan organ target.

Sebuah analisis dari kumpulan studi observasional yang menyertakan sekitar 1 juta orang dewasa tanpa penyakit vaskular menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah dimulai dari

¹⁴ Naish, Jeannette; Court, Denise Syndercombe (2014). *Medical sciences* (2 ed.). p. 562. ISBN 9780702052491

115/75 mm Hg berhubungan dengan kematian vaskular secara kontinyu. Hubungan ini terlihat setelah usia 55 tahun. Setiap peningkatan 20 mm Hg tekanan sistolik dan 10 mm Hg tekanan diastolik berhubungan dengan peningkatan kematian akibat penyakit jantung iskemia dan strok sebesar 2 kali lipat. Hubungan yang kontinyu juga terlihat antara tekanan darah dengan penyakit ginjal. Fakta ini menyebabkan kata hipertensi menjadi kabur pengertian ilmiahnya dan perbedaan antara normotensi dan hipertensi menjadi tidak pasti.

Klasifikasi yang direkomendasikan tidak berubah dari pedoman ESH / ESC 2003 dan 2007 (Tabel 3).

Hipertensi didefinisikan sebagai nilai ≥ 140 mmHg tekanan darah sistolik dan atau ≥ 90 mmHg tekanan darah diastolik. Klasifikasi yang sama digunakan pada anak muda, subjek setengah baya dan tua, sedangkan kriteria berbeda, berdasarkan pada persentil, diadopsi pada anak-anak dan remaja untuk siapa data dari uji intervensi tidak tersedia. Detail tentang klasifikasi BP pada anak laki-laki dan perempuan sesuai dengan usia dan tinggi badan mereka ditemukan dalam laporan ESH mengenai diagnosis, evaluasi dan perawatan tekanan darah tinggi pada anak-anak dan remaja.

Batasan hipertensi terbaru diterbitkan AHA/ACC akhir tahun 2017 mendapat tanggapan beragam. Banyak perdebatan tentang kepentingan batasan baru hipertensi mengingat lebih dari 50 persen individu masih tidak menyadari dirinya mengalami hipertensi serta angka kendali hipertensi dengan batasan lama masih rendah.

Batasan baru yang dikeluarkan para ahli di US ini pun tak lepas dari pro dan kontra pendapat para ahli dari belahan dunia lain, mengingat panduan hipertensi pun dibuat juga oleh asosiasi besar di benua dan negara lain. Bagi penulis, adanya perubahan ini dapat menjadi sebuah catatan akademik, namun mengubah bukti akademik menjadi suatu panduan klinik yang akan diaplikasikan menjadi suatu kebijakan nasional tentu membutuhkan pertimbangan dan banyak bukti ilmiah lainnya.

Saat ini meskipun pengukuran TD dapat dilakukan dan dianjurkan di rumah, namun untuk seorang individu dinyatakan hipertensi untuk pertama kali, masih mengandalkan pemeriksaan di klinik.

Pada pemeriksaan di klinik dianjurkan pemeriksaan nilai rerata > 2 kali pengukuran TD untuk individu dengan tekanan darah sistolik (TDS) >140 mmHg atau tekanan darah diastolik (TDD) >90 mmHg (mengukur ulang 1-2 menit kemudian). Diagnosis hipertensi ditegakkan pada pengukuran TD pertama kali untuk individu dengan tekanan darah >180/110 mmHg. Hal ini sangat beralasan mengingat kemungkinan adanya hipertensi emergensi dan hipertensi akselerasi.

Pada individu dengan TDS <180 mmHg atau TDD <110 mmHg perlu konfirmasi dengan melakukan pengukuran ulang dengan cara yang sama pada kunjungan kedua. Nilai TD >160/100 mmHg pada kunjungan kedua memastikan diagnosis hipertensi. Bagi mereka yang pada kunjungan kedua mempunyai TDS <160 mmHg atau TDD <100 mmHg (140-159/90-99 mmHg) dianjurkan untuk dilakukan konfirmasi nilai TD dengan pengukuran di rumah atau dengan pengukuran ambulatori.

Pengukuran tekanan darah di rumah saat ini ditekankan karena lebih mendekati nilai TD sebenarnya dibandingkan dengan pengukuran TD di klinik.

Mengenai nilai batasan pengukuran tekanan darah di klinik dan di rumah (*Home Blood Pressure Measurement/HBPM*) dan ambulatori (*Ambulatory Blood Pressure Measurement/ABPM*).¹⁵

Klasifikasi hipertensi dapat dilakukan berdasarkan tingkat TD saja namun juga dapat berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular

¹⁵ Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wuhl E, Zanchetti A., *Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension*. *J Hypertens* 2009;27:1719–1742.

Frits Reinier Wantian Suling

yang disebabkan oleh tingkat TD. Hal ini penting karena tata laksana hipertensi tidak hanya fokus pada penatalaksanaan hipertensi saja, namun juga terhadap komorbiditas lain dan ada tidaknya kerusakan target organ. Klasifikasi berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular berguna untuk menentukan saat memulai terapi obat. Klasifikasi yang dibahas pada bab ini hanya menyangkut klasifikasi berdasarkan tingkat TD pengukuran di klinik.

Pada artikel ini penulis mencantumkan tabel klasifikasi hipertensi berdasarkan panduan dari *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC) 2018* (Tabel 2).¹⁶

Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah Klinik klasifikasi ESH-ESC

Kategori	TD Sistolik	TD Diastolik
Optimal	<120	dan <80
Normal	120-129	dan/atau 80-84
Normal Tinggi	130-139	dan/atau 85-89
Hipertensi Tingkat 1	140-159	dan/atau 90-99
Hipertensi Tingkat 2	160-179	dan/atau 100-109
Hipertensi Tingkat 3	>180	dan/atau >110
Hipertensi sistolik terisolasi	>140	dan < 90

Pada klasifikasi ACC/AHA ditekankan bahwa hasil pengukuran merupakan hasil rerata >2 pengukuran dan pada >2 kesempatan pengukuran. Bila individu mempunyai TD sistolik dan diastolik lebih tinggi maka sebaiknya dianggap kategori lebih tinggi.

¹⁶ 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021-3104

Rasionalisasi definisi batasan hipertensi baru ini berdasarkan meta-analisis data penelitian observasional yang menunjukkan peningkatan secara progresif risiko kardioserebrovaskular 1.1 sampai 1.5 kali antara TDS 120-129/80-84 mmHg versus <120/80 mmHg dan peningkatan risiko 1.5 sampai 2.0 kali antara TDS/TDD 130-139/85-89 mmHg versus <120/80 mmHg. Risiko ini konsisten diantara jenis kelamin dan ras/etnik.¹⁷

Tabel 3. Klasifikasi Hipertensi AHA/ACC

Kategori (mmhg)	TD Sistolik	TD Diastolik
Normal	<120	dan <80
Normal tinggi	120-129	dan <80
Hipertensi tingkat 1	130-139	atau 80-89
Hipertensi Tingkat 2	>140	atau >90

TDS=tekanan darah sistolik; TDD=tekanan darah diastolik. Dikutip dari 2018 ESC/ESH *Hypertension Guidelines*

Kementerian kesehatan RI, saat ini masih menggunakan batasan hipertensi >140/90 mmHg. Batasan hipertensi pada kebijakan nasional menjadi sangat penting terutama untuk data epidemiologi dan penyediaan obat. Selain itu, untuk kepentingan sosialisasi dan edukasi pada masyarakat serta petugas kesehatan di seluruh pelosok Indonesia, yang terpenting bukan berdiskusi ilmiah tentang perubahan batasan definisi hipertensi, namun bagaimana mencapai tekanan darah optimal (<120/<80 mmHg) dengan pola hidup sehat dan pengobatan yang teratur (bagi yang sudah terkena hipertensi).¹⁸

¹⁷Whelton PK, Charey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA, *Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults*. JACC 2017. Available at <http://www.onlinejacc.org>.

¹⁸ Turana Y, Widyantoro B (ed). *Buku Ajar Hipertensi. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia* 2017

Klasifikasi Hipertensi Primer dan Sekunder

Klasifikasi hipertensi menjadi primer dan sekunder didasari atas ada tidaknya penyebab yang dapat dikenali. Diagnosis hipertensi primer dipilih jika etiologinya tidak dapat dikenali,

Berbeda dengan klasifikasi hipertensi berdasarkan tingkat tekanan darah dan tingkat risiko kardiovaskular. Sebaliknya, diagnosis hipertensi sekunder menjadi pilihan jika etiologi hipertensi dapat diidentifikasi.

Penapisan terhadap hipertensi sekunder melalui pengumpulan data riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium sederhana direkomendasikan menjadi salah satu strategi evaluasi awal bagi semua pasien hipertensi di layanan kesehatan primer. Mengingat sebagian besar pemeriksaan untuk diagnosis hipertensi sekunder tidak tersedia di layanan kesehatan primer maka pasien yang dicurigai mempunyai hipertensi sekunder harus dirujuk ke pusat kesehatan yang lebih tinggi. Tujuan pembahasan klasifikasi hipertensi primer dan sekunder dalam tulisan ini adalah agar dokter layanan primer dapat menapis jenis hipertensi yang perlu dirujuk ke layanan kesehatan yang lebih tinggi.¹⁹

Hipertensi primer, yang dahulu disebut sebagai hipertensi esensial, ditandai dengan peningkatan tekanan darah kronis karena etiologi yang tidak diketahui. Ini mempengaruhi hampir 95% pasien hipertensi.²⁰ Terminologi hipertensi esensial merujuk kepada peningkatan tekanan darah sebagai faktor yang esensial untuk memenuhi perfusi beberapa penyakit dan arteri yang sklerotik. Saat ini, terdapat bukti kuat bahwa penyakit dan arteri yang sklerotik justru lebih sering disebabkan oleh hipertensi. Oleh karena itu,

¹⁹ Chen S. *Essential Hypertension: Perspectives and future directions*. J Hypertens. 2012, Jan; 30(1): 42–45.

²⁰ Carretero OA, Oparil S., *Essential hypertension. Part I: definition and etiology*. Circulation. 2000;101:329–335

terminology hipertensi primer lebih terpilih dari pada hipertensi esensial. Hipertensi primer, yang meliputi 90% hipertensi di praktik klinik, terutama dipengaruhi oleh umur dan gaya hidup dan diagnosisnya ditegakkan setelah diagnosis hipertensi sekunder dieksklusi. Mengingat sebagian besar pasien hipertensi tidak mempunyai etiologi yang dapat dikenali dan bukti klinis.

Penyebab genetik menyumbang sekitar setengah dari hipertensi primer. Di AS, lebih dari 65 juta orang dewasa memiliki hipertensi primer. Karena hipertensi primer biasanya tanpa gejala dan membutuhkan perawatan seumur hidup; sebagai akibatnya, hanya 70% dari orang-orang ini menjadi sadar bahwa mereka telah meningkatkan tekanan darah, hanya 59% sedang dirawat, dan hanya 34% telah mengontrol tekanan darah dengan baik.²¹ Tekanan darah tinggi yang berkelanjutan karena hipertensi yang tidak terdiagnosis, tidak diobati, atau tidak diobati mungkin mengarah ke kerusakan organ target.

Data epidemiologis menunjukkan bahwa hipertensi primer merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk penyakit jantung koroner, stroke, gagal jantung kongestif, dan gagal ginjal (Chen, 2012). Karena patogenesinya tidak jelas, pengobatan hipertensi primer sebagian besar tetap empiris, dengan dokter memilih satu atau beberapa jenis obat antihipertensi hingga tekanan terkontrol secara memadai. Karena tingginya prevalensi hipertensi primer, ketidakmampuan untuk membuat pengobatan secara khusus diarahkan pada etiologi yang mendasarinya, dan kebutuhan untuk perawatan seumur hidup dan tindak lanjut, perawatan pasien dengan hipertensi primer telah menjadi salah satu pengeluaran terbesar dalam anggaran perawatan kesehatan Amerika.

Dalam beberapa dekade terakhir, berbagai studi fisiologis telah menetapkan bahwa banyak jalur pensinyalan memengaruhi regulasi

²¹ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension*. 2003;42:1206–1252.

tekanan darah jangka pendek.²² Ini termasuk sistem renin-angiotensin II (AII) -aldosteron, sistem reseptor saraf-adrenergik simpatik, serangkaian gen yang berpartisipasi dalam kontrol penanganan garam ginjal²³, endotelin (ET) dan pensinyalan A reseptor (ETA) dalam vaskular sel-sel otot polos , jalur yang semuanya menghasilkan vasokonstriksi, dan faktor-faktor yang dihasilkan oleh sel-sel endotel pembuluh yang menyebabkan vasodilatasi (misal, oksida nitrat). Sementara efek dari sistem ini telah ditetapkan untuk regulasi tekanan darah jangka pendek, menentukan jalur mana yang berkontribusi terhadap hipertensi primer, karena perubahan primer atau respons sekunder terbukti sulit. Namun, studi tentang bentuk monogenik hipertensi primer secara konsisten menunjukkan bahwa hipertensi genetik awalnya berasal dari variasi gen yang terlibat dalam penanganan garam ginjal²⁴.

Aktivasi salah satu dari jalur ini mengarah pada resistensi remodeling arteri dan peningkatan tonus pembuluh darah, menghasilkan tekanan darah tinggi. Setelah peningkatan tonus vaskular, ia tidak dapat dikembalikan ke titik normal semula, walaupun obat anti-hipertensi yang tersedia atau dalam kombinasi dapat secara efektif dan sementara mengubah nada vaskular menjadi normal. Masalah kritis yang akan dijelaskan dalam dekade berikutnya adalah apa yang umum aktivasi gen hilir dalam jalur pensinyalan ini memicu pemodelan ulang vaskular yang ireversibel, dan menyebabkan titik baru untuk nada vaskular. Jika gen target yang bertanggung jawab untuk jalur umum akhir yang konvergen dari sistem pensinyalan yang berbeda ini dapat diidentifikasi, obat antihipertensi yang tepat terhadap aktivitas gen ini dapat secara

²² Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS, *Molecular mechanisms of human hypertension*. Cell. 2001;104:545–556.

²³ Vehaskari VM., *Heritable forms of hypertension*. Pediatr Nephrol. 2009;24:1929–1937.

²⁴ Wirth A, Benyo Z, Lukasova M, Leutgeb B, Wettschureck N, Gorbey S, et al, *G12-G13-LARG-mediated signaling in vascular smooth muscle is required for salt-induced hypertension*. Nat Med. 2008;14:64–68

permanen mengubah remodeling vaskular dan membalikkan tonus vaskular yang meningkat menjadi normal.

Terapi semacam itu dapat menggantikan pengobatan seumur hidup, yang tidak hanya menimbulkan biaya besar dalam perawatan kesehatan, tetapi juga dapat menyebabkan kurangnya kepatuhan dan kepatuhan terhadap rejimen medis, yang menyebabkan kontrol tekanan darah yang tidak memadai.

Masalah penting lainnya adalah faktor apa yang menyebabkan hipertensi primer. Dengan kemajuan dari biologi molekuler, dapat diterima dengan baik bahwa hipertensi primer adalah sifat umum kompleks yang bergantung pada usia yang dihasilkan dari interaksi faktor-faktor penentu lingkungan, epigenetik, dan genetik . Namun, patogenesis hipertensi primer sebagian besar tidak dipahami meskipun ada upaya keras. Keberhasilan terapi berasal dari subyek tersebut maka sebagian besar rekomendasi tatalaksana hipertensi seperti yang dibahas dalam tulisan ini ditujukan untuk hipertensi primer.

Hipertensi sekunder, yang merupakan hipertensi yang etiologinya dapat diidentifikasi, terjadi pada 10% kasus hipertensi di praktik klinik. Hipertensi sekunder dicurigai jika hipertensi terjadi pada usia di bawah 40 tahun, tekanan darah meningkat tiba-tiba, terjadi dengan presentasi hipertensi akselerasi (tekanan darah \geq 180/110 mm Hg disertai tanda papilledema dan/atau perdarahan retina), atau tidak memberikan respon yang baik terhadap terapi. Kecurigaan terhadap hipertensi sekunder mengindikasikan pemeriksaan terhadap keberadaan penyakit yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Penyebab tersering adalah penyakit parenkim ginjal sehingga pemeriksaan palpasi terhadap masa di abdomen dan urinalisis hendaknya rutin dilakukan. Penyebab lain yang juga lebih sering dijumpai adalah stenosis arteri renalis dan aldosteronisme primer. Penyebab yang lebih jarang dijumpai adalah feokromositoma dan sindrom Cushing.

Frits Reinier Wantian Suling

Pengobatan hipertensi sekunder terutama ditujukan pada penyebabnya.

Berbagai faktor lingkungan, seperti Merokok, status sosial ekonomi, stres, Diet garam tinggi, obesitas dan kekurangan vitamin D, telah terbukti memainkan peran dalam patogenesis hipertensi primer.

Faktor ini menyebabkan melalui interaksi epigenetik jadi dan genetik, atau dengan induksi ekspresi gen tertentu. Sementara mekanisme yang tepat dengan mana faktor lingkungan menyebabkan hipertensi primer tidak jelas, penelitian terbaru telah memberikan petunjuk menarik mencerahkan cahaya pada mekanisme garam dan vitamin D defisiensi-induced hipertensi. Wirth A et al (24) menunjukkan bahwa G12-G13-leukemia terkait faktor pertukaran nukleotida di Rho guanina yang menandakan sel vsm memmediasi hipertensi yang diinduksi garam. Beberapa penelitian manusia telah menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D dalam beberapa populasi menyebabkan hipertensi primer²⁵. Studi lebih lanjut telah menunjukkan bahwa vitamin D reseptor (VDR) knockout²⁶ dan 1- α -hidroksilase knockout²⁷ tikus mengembangkan hipertensi disertai dengan ekspresi gen renin tinggi, yang dikonfirmasi dalam jaringan ginjal dari total VDR knockout Mice.²⁸

Kami juga menunjukkan bahwa vitamin D menghambat AII atau et-induced sel proliferasi dan kunci siklus sel determinan Cdc25A di

²⁵ Fiscella K, Winters P, Tancredi D, Franks P., *Racial disparity in blood pressure: is vitamin D a factor?* J Gen Intern Med. 2011;26:1105–1111

²⁶ Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR., *Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review*, Nat Rev Cardiol. 2009;6:621–630.

²⁷ Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. *1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system*. J Clin Invest. 2002;110:229–238.

²⁸ Zhou C, Lu F, Cao K, Xu D, Goltzman D, Miao D., *Calcium-independent and 1,25(OH)2D3-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1alpha-hydroxylase knockout mice*. Kidney Int. 2008;74:170–179.

vsm sel²⁹³⁰, serta aktif reseptor peptida natriuretik sebuah ekspresi dalam sel vsm, dan dalam saluran mengumpulkan meduler sel secara in vitro dan in vivo³¹³². Masih belum jelas sejauh ini Apakah perubahan dalam ekspresi gen yang terlibat dalam hipertensi defisiensi vitamin D yang diinduksi, tetapi hasilnya sugestif. Upaya lanjutan yang diperlukan untuk menjelaskan interaksi yang kompleks antara gen, fisiologis, dan faktor lingkungan yang terjadi di EH, dan mengidentifikasi bagaimana faktor ini memicu perkembangan EH melalui perubahan ekspresi gen. Memahami gen dan interaksi lingkungan dapat memungkinkan pengenalan yang lebih rasional intervensi lingkungan dalam upaya untuk mencegah terjadinya penyakit di masa depan pada orang yang berisiko.

Warisan Hipertensi

Warisan hipertensi (hipertensi genetik) biasanya diperkirakan dari studi keluarga dan kembar yang berada di kisaran 30% hingga 70%, dengan beberapa gen kontributor dan interaksi Gen-gen. EH terjadi di semua populasi manusia; variasi genetik yang bertanggung jawab untuk penyakit ini harus diawetkan secara luas di antara beragam populasi manusia, dan frekuensi variasi tersebut harus relatif tinggi. Seperti disebutkan di atas, saat ini pasien dengan EH membutuhkan perawatan seumur hidup yang sebagian besar empc. Dengan demikian, menentukan variasi umum yang mungkin

²⁹ Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Hong TT, Zhang Y, et al., *Cardiomyocyte-specific deletion of the vitamin d receptor gene results in cardiac hypertrophy*. Circulation. 2011;124:1838–1847.

³⁰ Chen S, Law CS, Gardner DG, *Vitamin D-dependent suppression of endothelin-induced vascular smooth muscle cell proliferation through inhibition of CDK2 activity*. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;118:135–141

³¹ Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Gardner DG., *A role for the cell cycle phosphatase Cdc25a in vitamin D-dependent inhibition of adult rat vascular smooth muscle cell proliferation*, J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;122:326–332.

³² Chen S, Ni XP, Humphreys MH, Gardner DG. *1,25 dihydroxyvitamin d amplifies type a natriuretic peptide receptor expression and activity in target cells*, J Am Soc Nephrol. 2005;16:329–339

Frits Reinier Wantian Suling

memainkan peran penting dalam penyakit ini akan menyebabkan generasi target terapeutik baru. Namun, Genome-Wide Asosiasi studi (GWAS) mencari untuk mengidentifikasi genetik determinan umum untuk EH belum berbuah. Empat kelompok GWAS besar di dunia tidak mengidentifikasi total lebih dari 30 Loki umum yang terkait dengan hipertensi.

Beberapa loci ini mengandung gen yang sebelumnya dikenal atau diduga terlibat dalam peraturan BP, dan beberapa Loki ada di antara populasi manusia yang beragam. Semua nukleotida polimorfisme tunggal (snps) mencapai ambang batas makna genom ($p < 5 \times 10^{-8}$). Namun, ukuran efeknya jauh lebih kecil (sekitar 1 mmHg) daripada yang diantisipasi dan efek kolektif BP loci hanya menjelaskan sebagian kecil (sekitar 1%) dari BP heritability. Meskipun fakta bahwa Loki umum ini diidentifikasi oleh GWAS untuk hipertensi mungkin berguna untuk beberapa studi gen kandidat populasi-spesifik dan meningkatkan pemahaman kita tentang patofisiologi yang mendasari EH, jelas bahwa tidak ada gen Umum variasi berkontribusi efek substansial pada hipertensi, menunjukkan bahwa arsitektur genetik peraturan BP dalam populasi tidak mungkin dibentuk oleh variasi genetik yang sering terjadi dalam serangkaian beragam gen yang mempengaruhi BP.

Perjalanan Penyakit

Perjalanan penyakit yang dimaksud disini adalah keadaan yang dapat terjadi jika hipertensi primer yang kronik tidak diberikan terapi obat. Perjalanan tekanan darah subyek dengan hipertensi, jika tidak diberikan terapi obat, dapat turun, menetap, atau meningkat seperti yang dilaporkan oleh studi Australian Therapeutic Trial in mild hypertension. Sebagian besar (47,5%) dari mereka yang awalnya mempunyai tekanan darah diastolik diatas 95 mm Hg mengalami penurunan tekanan darah menjadi kurang dari 95 mm Hg (sebagian bahkan turun menjadi kurang dari 90 mm Hg) selama

masa pemantauan 3 tahun. Sebaliknya, 12,2% mengalami kenaikan tekanan darah diastolik diatas 110 mm Hg.

Observasi ini berguna untuk menentukan kapan sebaiknya terapi obat dimulai dan perlunya pemantauan berkala tekanan darah pada individu dengan hipertensi ringan. Kenaikan tekanan darah berhubungan dengan komplikasi renal dan serebrokardiovaskular. Komplikasi serebrokardiovaskular dari hipertensi yang dibiarkan tidak diterapi diperlihatkan dengan baik oleh sebuah studi yang memantau 1 juta orang tanpa penyakit vaskular. Studi ini menunjukkan bahwa kematian akibat stroke dan penyakit jantung iskemik meningkat secara kontinyu dengan peningkatan tekanan darah dimulai dari 115/75 mm Hg. Setiap peningkatan 20 mmHg tekanan sistolik dan 10 mmHg tekanan diastolik berhubungan dengan peningkatan kematian akibat penyakit jantung iskemia dan strok sebesar 2 kali lipat. Pola kematian vaskular ini sangat dipengaruhi oleh umur. Studi ini dan studi klinik penurunan tekanan darah menjadi dasar pentingnya menurunkan tekanan darah untuk mengurangi risiko penyakit ginjal dan serebrokardiovaskular.

Frits Reinier Wantian Suling

BAB 4

Komorbiditas Hipertensi

Penyakit kardio-serebrovaskular adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dengan angka kematian mencapai 17 juta di seluruh dunia setiap tahunnya atau 31% dari seluruh mortalitas. Di Eropa, angka ini bahkan mencapai 42%. Penyakit kardiovaskular kerap diasosiasikan dengan gaya hidup (merokok, kurangnya aktivitas fisik, perilaku makan yang tidak sehat, dan stress) dan beberapa faktor risiko lain seperti hipertensi, dislipidemia, obesitas, usia, riwayat penyakit kardiovaskular pada keluarga, dan disfungsi endothelium. Koeksistensi dari beberapa faktor risiko akan meningkatkan risiko kardiovaskular. Pada Buku ini akan dibahas berbagai faktor risiko hipertensi

1. MEROKOK

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa merokok, baik aktif maupun pasif, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Merokok mengaktifkan kaskade aktivasi radikal bebas atau oksidan lain yang

terkandung di dalam rokok. Selain itu, merokok meningkatkan respon inflamasi dengan menginduksi vasomotor, menyebabkan disfungsi endothelium, proliferasi otot polos, platelet dan disfungsi trombohemostatik, yang dapat berujung pada akselerasi proses aterosklerosis. Nikotin yang terkandung dalam rokok juga berperan sebagai agonis adrenergik. Efek kardiovaskular utama yang disebabkan nikotin dalam tubuh meliputi:

- Stimulasi sistem saraf simpatis
- Peningkatan pelepasan katekolamin (akut)
- Peningkatan tekanan darah sistolik (akut)
- Peningkatan denyut jantung (akut)

Merokok juga dapat mengubah profil lipid, meningkatkan oksidasi dari low density lipoprotein (LDL), menurunkan level high density lipoprotein (HDL), dan mengubah rasio HDL/LDL. Selain itu, merokok juga dapat tiba-tiba meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, dan menstimulasi aktivitas simpatis. Berhenti merokok dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas risiko kardiovaskular secara signifikan.³³

2. DISLIPIDEMIA

Dislipidemia dapat menyebabkan kerusakan pada mikrovaskular ginjal, yang juga dapat berperan dalam terjadinya hipertensi. Dislipidemia dan hipertensi sudah lama menjadi faktor risiko klasik kardiovaskular. Meskipun demikian, hubungan keduanya belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Terdapat hipotesa bahwa keadaan dislipidemia dapat mengubah mekanisme vasomotor oleh nitric oxide, yang dapat mengakibatkan disfungsi endotel. Selain itu, dislipidemia dapat menyebabkan kerusakan pada mikrovaskular ginjal, yang juga dapat berperan dalam terjadinya hipertensi. Seperti

³³ Leone, Aurelio, *Smoking and Hypertension. Journal of Cardiology & Current Research.* 2015;vol 2no 2.

diketahui bahwa tatalaksana hipertensi tidak semata pada derajat hipertensinya, namun juga mempertimbangkan adanya faktor risiko kardiovaskular lainnya. Pendekatan untuk mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular diterapkan melalui penilaian faktor risiko global kardiovaskular. Model stratifikasi faktor risiko global kardiovaskular membagi penderita hipertensi menjadi risiko rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskular dalam 10 tahun ke depan. Studi Framingham menyebutkan bahwa kadar kolesterol adalah prediktor kuat morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Menurut penelitian ini, untuk setiap peningkatan plasma kolesterol sebanyak 1%, risiko penyakit jantung koroner meningkat 2%-3%. Sementara penurunan 1% kolesterol akan menurunkan 2% risiko penyakit jantung koroner. Penurunan kadar LDL lebih dari 50% diperkirakan akan menghentikan progresi, bahkan diduga dapat menyebabkan regresi dari proses aterosklerosis koroner.³⁴

3. OBESITAS

Obesitas, sebagai salah satu faktor risiko kasus kardiovaskular, memerlukan tatalaksana yang terpadu. Pasien obesitas sangat disarankan untuk menurunkan berat badan dengan memperhatikan kualitas makanan, asupan kalori, dan aktifitas fisik. Penurunan berat badan dikatakan dapat memperbaiki fungsi endotel dan menurunkan aktifitas sistem saraf simpatik. Selain itu, aldosterone diduga terlibat dengan terjadinya hipertensi yang berhubungan dengan obesitas. Kadar aldosterone plasma meningkat pada pasien obesitas dengan hipertensi, terutama pada mereka dengan obesitas visceral. Oleh karena itu, golongan obat antagonis aldosterone sering digunakan dalam terapi hipertensi pada obesitas.

³⁴ Freitas MP, Ignácio FA, Lima-Costa MF., *Dyslipidemia and The Risk of Incident Hypertension in a Population of Community-Dwelling Brazilian Elderly: the Bambuí Cohort Study of Aging*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2011 : 3:351-35.

Prevalensi obesitas, termasuk obesitas pada anak, terus meningkat di seluruh dunia. Peningkatan berat badan dihubungkan dengan peningkatan tekanan darah, dan diperkirakan 60-70% hipertensi pada dewasa berkaitan dengan kegemukan. Lemak tubuh sentral yang berhubungan dengan resistensi insulin dan dislipidemia, merupakan faktor determinan dalam meningkatkan tekanan darah. Jaringan adipose pada abdomen terlibat dalam patogenesis penyakit jantung koroner, serangan stroke, dan gagal jantung. Terdapat beberapa mekanisme terjadinya hipertensi yang berhubungan dengan obesitas, antara lain perubahan dari sistem RAA (renin-angiotensin-aldosterone), yang meningkatkan aktifitas sistem saraf simpatik, resistensi insulin, resistensi leptin, perubahan faktor koagulasi, inflamasi, dan disfungsi endotel. Selain itu, obesitas juga dapat memicu hipertensi dengan meningkatkan re-absorpsi natrium di renal dan mengganggu ekskresi natrium.³⁵

4. DIABETES

Pasien dengan hipertensi memiliki risiko resistensi insulin dan secara langung meningkatkan risiko diabetes mellitus tipe 2. Bukti epidemiologi menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi dan resistensi insulin. Lebih dari 75% pasien diabetes dewasa memiliki tekanan darah diatas 130/80 mmHg. Pada diabetes tipe 1,

peningkatan tekanan darah menjadi prediktor terjadinya nefropati dan penurunan fungsi ginjal di kemudian hari. Sedangkan pada diabetes tipe 2, hipertensi sudah terjadi pada sebagian besar pasien ketika terdiagnosis. Tidak ada perbedaan implikasi hipertensi pada risiko kardiovaskular yang terjadi pada diabetes tipe 1 maupun tipe 2. Mortalitas meningkat 7.2 kali lipat ketika hipertensi muncul pada pasien diabetes.

³⁵ Rahmouni K, Correia MLG, Haynes WG, Mark AL, *Obesity-Associated Hypertension New Insights Into Mechanisms*, Hypertension by American Heart Association. 2005;45:9-14.

Peningkatan tekanan darah pada pasien diabetes memiliki beberapa karakteristik, yakni peningkatan pada sistolik dan adanya irama sirkadian yang abnormal. Setidaknya sepertiga pasien diabetes dan hipertensi memiliki hipertensi sistolik dan setengah pasien diabetes menunjukkan pola tekanan darah non-dipping pada malam hari. Pola tekanan darah non-dipping adalah tekanan darah malam hari tidak berbeda jauh dengan tekanan darah siang hari. Hal ini disebabkan oleh irama sirkadian yang abnormal, sehingga tekanan darah tetap tinggi pada malam hari.³⁶

5. **Stres**

Stres mental atau psikososial adalah salah satu faktor risiko utama untuk hipertensi sedangkan hipertensi sendiri adalah faktor risiko untuk berbagai penyakit kardiovaskular lainnya. Pada individu dengan keadaan stres, akan lebih banyak epinefrin dan norepinefrin yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, mengaktifkan sistem RAA, yang akan berujung pada peningkatan tekanan darah. Aktivasi sistem aksis hipotalamus-pitutari akan berdampak pada pelepasan corticotropin-releasing hormone (CRH) dan adrenocorticotropic hormone (ACTH) dan akhirnya kortisol. Terdapat beberapa faktor risiko psikososial dan kardiovaskular yang sudah dilaporkan pada beberapa penelitian, di mana rendahnya status ekonomi, stress pekerjaan, mood yang depresif, gangguan cemas dan pola kepribadian individu berperan dalam meningkatkan risiko kardiovaskular.³⁷

³⁶ Long AN, Dagogo S J, *Comorbidities of diabetes and hypertension : mechanisms and approach to target organ protection*, The journal of clinical hypertension 13(4),244-251,2011.

³⁷ Sachin Bhanudasrao Jadhav, Gajanan Madhukarrao Jatti, Asmita Sachin Jadhav, Shekhar Sakharam Rajderkar, Jayshree Dayanand Naik, and Viresh Ashok Nandimath, *Stressing 'Mental Stress' in Hypertension: A Rural Background*, J Clin Diagn Res. 2014 Jun; 8(6): JC04-JC07.

6. Genetik

Pada awal abad 20, “teori kuman” atau The Germ Theory mendominasi etiologi dari suatu penyakit. Namun sekarang ditambahkan “gene model”, beberapa penyakit terdapat faktor genetik yang menyertai. Hipertensi, asma dan penyakit jantung koroner disebut sebagai penyakit multifaktorial, terjadi interaksi gen dan lingkungan, kadang tidak terdeteksi awalnya, dan dalam jangka panjang.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui komponen genetik yang mempengaruhi tekanan darah dan hipertensi. The Montreal Adoption Study menyatakan bahwa koefisien korelasi pada saudara biologis dan adoptif adalah 0.38 dan 0.16, dimana Victorian Family Heart Study koefisien korelasi adalah 0.44 untuk saudara kandung, 0.78 untuk kembar monozigotik, 0.50 untuk kembar dizigotik, dan 0.12 antar pasangan hidup. Penelitian oleh Hunt menyatakan bahwa pada data sebanyak 94.292 orang, risiko relatif untuk menderita hipertensi adalah 4.1 pada pria dan 5 pada wanita dengan usia kedua keompok 20-39 tahun dan memiliki setidaknya dua anggota keluarga 14 tingkat pertama (orang tua, saudara kandung, atau anak kandung) yang menderita hipertensi.³⁸

³⁸ Patel RS, *Understanding the role of genetics in hypertension*, European Heart Journal, Volume 38, Issue 29, 01 August 2017, Pages 2309

BAB 5

Patofisiologi Hipertensi

Masih banyak ketidakpastian tentang patofisiologi hipertensi. Sejumlah kecil pasien (antara 2% dan 5%) memiliki penyakit ginjal atau adrenal yang mendasari sebagai penyebab tekanan darah mengangkat mereka. Namun demikian, dalam sisanya, tidak ada satu pun penyebab jelas yang dapat diidentifikasi dan kondisi mereka diberi label "hipertensi esensial". Sejumlah mekanisme fisiologis yang terlibat dalam pemeliharaan tekanan darah normal, dan gangguan mereka mungkin memainkan bagian dalam pengembangan hipertensi esensial.

Sangat mungkin bahwa banyak faktor saling terkait berkontribusi terhadap tekanan darah tinggi pada pasien hipertensi, dan peran relatif mereka mungkin berbeda antara individu. Di antara faktor yang telah dipelajari secara intensif adalah asupan garam, obesitas dan resistensi insulin, sistem renin-angiotensin, dan sistem saraf simpatik. Dalam beberapa tahun terakhir, faktor lain telah dievaluasi, termasuk genetika, disfungsi endotel (seperti yang

dinyatakan oleh perubahan dalam endotelin dan oksida nitrat), berat lahir rendah dan nutrisi intrauterin, dan anomali neurovaskular

Regulasi tekanan darah normal merupakan proses kompleks. Tekanan darah arterial merupakan produk dari curah jantung dan resistensi vaskular perifer. Curah jantung dipengaruhi oleh asupan garam, fungsi ginjal dan hormon mineralokortikoid, sedangkan efek inotropik timbul dari peningkatan volume cairan ekstraselular dan peningkatan denyut jantung serta kontraktilitas.

Resistensi vaskular perifer bergantung pada sistem saraf simpatik, faktor humorai dan autoregulasi lokal. Sistem saraf simpatik bekerja melalui efek vasokonstriktor alfa atau vasodilator beta. Faktor humorai dipengaruhi oleh berbagai mediator vasokonstriktor (seperti angiotensin dan katekolamin) atau mediator vasodilator (seperti prostaglandin dan kinin).

Viskositas darah, kecepatan dan tegangan geser (shear stress) dinding vaskular, kecepatan aliran darah (komponen rerata dan pulsasi) memiliki hubungan dengan regulasi tekanan darah pada vaskular dan fungsi endotel. Volume darah sirkulasi diatur dengan pengendalian air dan garam di dalam ginjal, suatu fenomena yang berperan penting pada individu sensitif-garam.

Autoregulasi tekanan darah terjadi melalui pengaturan kontraksi dan ekspansi volume intravascular oleh ginjal, juga melalui kiriman dari cairan transkapiler. Melalui mekanisme tekanan natriuresis, keseimbangan garam dan air tercapai dengan tekanan sistemik tinggi. Interaksi antara curah jantung dan resistensi perifer-ter-autoregulasi untuk mempertahankan suatu tingkat tekanan darah seseorang.

Vasoreaktivitas pembuluh darah merupakan fenomena penting dalam mediasi perubahan tekanan darah, dapat dipengaruhi oleh aktivitas faktor vasoaktif, reaktivitas sel otot polos dan perubahan struktur dan kaliber dinding pembuluh darah, terekspresi sebagai rasio lumen:dinding. Endotel vaskular merupakan organ vital, tempat sintesis berbagai vasodilator dan vasokonstriktor,

mengakibatkan pertumbuhan dan remodeling dinding pembuluh darah dan regulasi hemodinamik tekanan darah. Berbagai hormon, vasoaktif humorai dan peptida pengatur dan pertumbuhan dihasilkan di dalam endotel vaskular. Mediator-mediator termasuk angiotensin II, bradikinin, endotelin, nitric-oxide, dan beberapa faktor pertumbuhan.

Endotelin merupakan vasokonstriktor kuat dan faktor pertumbuhan yang berperan penting pada patogenesis hipertensi. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor hasil sintesis dari angiotensin I dengan bantuan angiotensin-converting enzyme (ACE). Nitric-oxide merupakan vasodilator kuat yang memengaruhi autoregulasi lokal dan fungsi organ penting lain.³⁹

³⁹ Beevers G, Lip G Y H, O'Brien E, The pathophysiology of hypertension BMJ 2001; 322 doi: bmj.322.7291.912 (Published 14 April 2001) Cite this as: BMJ 2001;322:912

Frits Reinier Wantian Suling

BAB 6

Kerusakan Organ Target Pada Hipertensi

Sel-sel endotel diketahui memiliki efek pengaturan yang penting pada sistem kardiovaskular melalui pelepasan vasodilator dan mediator vasokonstriktor.⁴⁰

Dalam arteri kecil resistensi, endoteliun tampaknya memiliki peran kunci dalam ketidakseimbangan antara vasokonstriksi dan vasodilatasi.⁴¹

Fungsi endotel, seperti yang dievaluasi oleh respons vasodilator terhadap asetilkolin, telah terdeteksi pada arteri resistensi kecil manusia baik pada esensial⁴² maupun hipertensi sekunder.⁴³⁴⁴

⁴⁰ Lüscher TF, Vanhoutte PM, *The Endothelium: Modulator of Cardiovascular Function*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1990:1–215

⁴¹ Lüscher TF, Tschudi MR, Dohi Y, *Resistance arteries in hypertension: role of the endothelium*, In: Mulvany MJ, Aalkjaer C, Haegerty AM, Nyborg NCB, Strandgaard S, eds. *Resistance Arteries, Structure and Function* 1991. Elsevier Science Publishers B. V. 1991:312 –315.

⁴² Deng LY, Li JS, Schiffrin EL, *Endothelium-dependent relaxation of small arteries from essential hypertensive patients: mechanisms and comparison with normotensive*

Endotel adalah selapis sel gepeng yang melapisi bagian terdalam dinding pembuluh darah dan ruang jantung. Sel-sel ini menjadi pembatas antara darah yang berada di dalam lumen dengan bagian dinding pembuluh darah yang lain. Tidak hanya sebagai sel pembatas, endotel memiliki fungsi penting untuk menjaga tonus pembuluh darah. Untuk menjalankan fungsinya sebagai pengatur tonus vasomotor arteri,

endotel menghasilkan molekul-molekul yang dapat membuat otot polos pembuluh darah relaksasi (endothelium-derived relaxing factors/EDRF) maupun konstriksi (endothelium-derived constricting factors/EDCF). EDRF yang paling dominan adalah nitric oxide (NO), yang dihasilkan oleh endotel dengan bantuan enzim endothelial nitric oxide synthase (eNOS), merupakan suatu vasodilator yang poten. Sedangkan EDCF, contohnya endotelin, memiliki efek kebalikan. Keseimbangan antara faktorfaktor ini sangat penting untuk menjaga tonus vasomotor.

Selain fungsinya untuk mengatur tonus, endotel juga memiliki peran dalam proses pertahanan dinding pembuluh darah. Pada kondisi normal, endotel berada dalam kondisi inaktif. Namun bila terdapat rangsangan, misalnya infeksi mikroorganisme, endotel akan teraktivasi. Melalui pembentukan reactive oxygen species (ROS), aktivasi endotel akan meningkatkan ekspresi kemokin, sitokin dan molekul adhesi yang kemudian akan berinteraksi dengan lekosit dan platelet, dan menimbulkan reaksi inflamasi pada lokasi tertentu dengan tujuan menyingkirkan mikroorganisme. Pada kondisi yang normal, NO memiliki peranan untuk menjaga endotel tetap dalam

subjects and with responses of vessels from spontaneously hypertensive rats. Clin Sci.1995; 88 : 611 –622.

⁴³ Rizzoni D, Porteri E, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Muiesan P, Giulini SM, Agabiti Rosei E, *Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension.*, Hypertension.1996; 28 (5): 785 –790

⁴⁴ Taddei S, Virdis A, Mattei P, Salvetti A., *Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension*, Hypertension.1993; 21 : 929 –933.

keadaan inaktif dengan cara penghambatan sinyal-sinyal inflamasi, proliferasi dan trombosis.

Berbagai faktor risiko kardiovaskular, diantaranya hipertensi, hipercolesterolemia dan diabetes dapat menyebabkan disfungsi endotel. Pada hipertensi, tekanan darah yang meningkat terus-menerus pada mikrovaskulatur akan menyebabkan endotel lebih cepat menua dan meningkatkan pergantian sel. Sel endotel pengganti memiliki 1 kemampuan produksi EDRF yang kurang baik, sehingga terjadi ketidakseimbangan patologis akan zat yang diproduksi oleh endotel, di mana EDRF bioavailabilitasnya menurun dan EDCF menjadi dominan. Jika hal ini terjadi dalam jangka waktu lama, aktivasi endotel yang berkepanjangan akan membuat proses antioksidan enzimatik dan non-enzimatik sel untuk menetralkan ROS kewalahan dan pada akhirnya akan menyebabkan penyakit pembuluh darah dan aterosklerosis .

Walaupun masih kontroversial, hipertensi dan disfungsi endotel diperkirakan memiliki hubungan dua arah. Selain kondisi yang sudah jelas yaitu hipertensi dapat menyebabkan disfungsi endotel, hal sebaliknya juga dapat terjadi yaitu disfungsi endotel dapat menyebabkan hipertensi. Hal ini ditunjukkan pada penelitian bahwa pemberian infus penghambat eNOS akan menyebabkan hipertensi pada manusia .⁴⁵

Timus, sebagai organ kunci dalam ontogenesis limfosit T, telah terbukti sangat penting dalam mengoptimalkan fungsi sistem kekebalan tubuh sepanjang hidup⁴⁶, oleh karena itu, proses patologis tekanan darah tinggi dianggap terkait erat dengan timus. Penelitian telah mengungkapkan bahwa timus menunjukkan atrofi konstan

⁴⁵ Bleakley C, Hamilton PK, Pumb R, Harbinson M, McVeigh GE, *Endothelial function in hypertension: Victim or culprit?*, Journal of Clinical Hypertension. 2015;17:651-654.

⁴⁶ Murray JM, Kaufmann GR, Hodgkin PD, Lewin SR, Kelleher AD, Davenport MP and Zaunders JJ: *Naive T cells are maintained by thymic output in early ages but by proliferation without phenotypic change after age twenty*, Immunol Cell Biol. 81:487-495. 2003.

Frits Reinier Wantian Suling

atau hipofungsi seiring bertambahnya usia⁴⁷. Fukuda et al⁴⁸ mengemukakan bahwa nilai bobot timus lebih rendah pada tikus hipertensi spontan (SHR), dibandingkan dengan tikus Wistar Kyoto (WKY), ketika mereka menyelidiki perubahan terkait nilai hematologis, konstituen biokimiawi serum, dan bobot berbagai organ di kedua jenis kelamin SHR / Izm, SHR rentan stroke dan WKY / Izm strain tikus. Sebuah studi sebelumnya oleh Svendsen et al menemukan bahwa fase tergantung garam dari deoxycorticosterone acetate salt hipertensi tidak berkembang dan penurunan infiltrasi perivaskuler sel-sel imun setelah infark ginjal tidak ditemukan pada tikus 'nude' yang athymic.

Namun, jika kelenjar timus ditransplantasikan ke tikus athymic ini, maka kapasitas untuk mengembangkan hipertensi yang digerakkan oleh garam dipulihkan.⁴⁹ Ba et al menunjukkan bahwa timus yang ditransplantasikan dari tikus Wistar normotensif neonatal ke strain SHR prehipertensi menunda timbulnya hipertensi dari 5 hingga 32 minggu dan penurunan tekanan darah pada orang dewasa yang hipertensi; diketahui bahwa jenis SHR memiliki tekanan darah normal saat lahir dan secara bertahap mengembangkan tekanan darah tinggi dari ~ 5 minggu, mencapai tingkat maksimal pada ~ 15-20 minggu.⁵⁰

Oleh karena itu, timus dapat terlibat dalam proses hipertensi. Namun, mekanisme fungsi timus dalam proses hipertensi masih

⁴⁷ Ruan L, Zhang Z, Mu L, Burnley P, Wang L, Coder B, Zhuge Q and Su DM: *Biological significance of FoxN1 gain-of-function mutations during T and B lymphopoiesis in juvenile mice*, Cell Death Dis. 5:e14572014

⁴⁸ Fukuda S, Tsuchikura S and Iida H: *Age-related changes in blood pressure, hematological values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/Izm, SHRSP/Izm and WKY/Izm*, Exp Anim. 53:67–72. 2004.

⁴⁹ Svendsen UG: *The role of thymus for the development and prognosis of hypertension and hypertensive vascular disease in mice following renal infarction*, Acta Pathol Microbiol Scand A. 84:235–243. 1976

⁵⁰ Ba D, Takeichi N, Kodama T and Kobayashi H: *Restoration of T cell depression and suppression of blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR) by thymus grafts or thymus extracts*, J Immunol. 128:1211–1216. 1982.

harus dijelaskan sepenuhnya. Timus diketahui penting dalam perkembangan dan pematangan sel T. Timus adalah tempat repertoar sel T dihasilkan, dan di mana sel T menjalani seleksi positif dan negatif, yang mengarah ke fungsi luas reseptor sel T naif terbatas MHC yang terbatas repertoar $\alpha\beta$.⁵¹ Dalam perkembangan sel T, mereka bermigrasi dalam lingkungan mikro timus yang berbeda, di mana mereka berinteraksi dengan sel stroma untuk memberikan sinyal yang penting bagi kelangsungan hidup, proliferasi, diferensiasi, dan pemilihan timosit.⁵²

Sel T naif dapat berdiferensiasi menjadi sel T helper (Th), sel T regulator (Treg) dan sel T sitotoksik. Generasi dan pematangan garis sel T spesifik melibatkan proses spesifik dan kompleks dalam timus, dan beberapa jalur pensinyalan terlibat dalam proses ini. Jika thytocytes merespon secara spontan terhadap antigen-antigen ini, mereka menjalani seleksi negatif, melalui apoptosis, atau ke dalam garis keturunan Treg.⁵³

Sekarang sudah diketahui bahwa Treg diproduksi melalui dua jalur utama *in vivo*. Sebagian besar sel Treg yang matang secara fungsional diproduksi di timus, di mana pengenalan antigen sendiri oleh klon tertentu mengarah ke deviasi mereka ke dalam kotak forkhead box (Fox) p3 + turunan thymus yang diturunkan.^{54,55} Sel-sel Th dapat mengeluarkan interleukin (IL) -4, IL-17 dan interferon

⁵¹ Plum J, De Smedt M, Leclercq G, Taghon T, Kerre T and Vandekerckhove B, *Human intrathymic development: A selective approach*, Semin Immunopathol. 30:411–423. 2008.

⁵² Hu Z, Lancaster JN and Ehrlich LI: *The contribution of chemokines and migration to the induction of central tolerance in the Thymus*, Front Immunol. 6:3982015. View Article : Google Scholar : PubMed/NCBI

⁵³ Love PE and Bhandoola A, *Signal integration and crosstalk during thymocyte migration and emigration*, Nat Rev Immunol. 11:469–477. 2011

⁵⁴ Richards DM, Delacher M, Goldfarb Y, Kägebein D, Hofer AC, Abramson J and Feuerer M:, *Treg cell differentiation: From Thymus to peripheral tissue*. Prog Mol Biol Transl Sci. 136:175–205. 2015

⁵⁵ Abbas AK, Benoist C, Bluestone JA, Campbell DJ, Ghosh S, Hori S, Jiang S, Kuchroo VK, Mathis D, Roncarolo MG, et al: *Regulatory T cells: Recommendations to simplify the nomenclature*. Nat Immunol. 14:307–308. 2013.

(IFN) - γ . Selain itu, Treg dapat mengeluarkan IL-10. IL-4 mengatur proliferasi sel-B dan sel mast yang diaktifkan.⁵⁶

Sel-sel Th dapat mengeluarkan interleukin (IL) -4, IL-17 dan interferon (IFN) - γ . Selain itu, Treg dapat mengeluarkan IL-10. IL-4 mengatur proliferasi sel-B dan sel mast yang diaktifkan. Dengan tidak adanya jaringan pembuluh darah, keberadaan IL4 mendorong substitusi makrofag teraktivasi menjadi sel M2 dan menghambat aktivasi sel M1 makrofag teraktivasi klasik. Peningkatan perbaikan makrofag (M2) dikombinasikan dengan sekresi IL-10 dan transformasi faktor pertumbuhan (TGF) - β menghasilkan pengurangan peradangan patologis.⁵⁷

Dengan tidak adanya jaringan pembuluh darah, keberadaan IL4 mendorong substitusi makrofag teraktivasi menjadi sel M2 dan menghambat aktivasi sel M1 makrofag teraktivasi klasik. Peningkatan perbaikan makrofag (M2) dikombinasikan dengan sekresi IL-10 dan transformasi faktor pertumbuhan (TGF) - β menghasilkan pengurangan peradangan patologis⁵⁸. IL-17 terlibat dalam induksi dan regulasi respon proinflamasi. IL-17 menginduksi produksi sitokin lain, [IL-6, TGF- β , tumor necrosis factor (TNF) - α , faktor perangsang koloni granulosit, faktor perangsang koloni granulosit-makrofag dan IL-1 β], kemokin (IL) -8, pertumbuhan diatur oncogene- α dan monocyte chemoattractant protein-1), dan prostaglandin, termasuk prostaglandin E2, dari fibroblas, sel endotel dan beberapa jenis sel lainnya.⁵⁹

⁵⁶ Nilsson G and Nilsson K, *Effects of interleukin (IL)-13 on immediate-early response gene expression, phenotype and differentiation of human mast cells, Comparison with IL-4*. Eur J Immunol. 25:870–873. 1995.

⁵⁷ Czimerer Z, Varga T, Kiss M, Vázquez CO, Doan-Xuan QM, Rückerl D, Tattikota SG, Yan X, Nagy ZS, Daniel B, et al, *The IL-4/STAT6 signaling axis establishes a conserved microRNA signature in human and mouse macrophages regulating cell survival via miR-342-3p*, Genome Med. 8:632016.

⁵⁸ Ibid

⁵⁹ Ivanov II, McKenzie BS, Zhou L, Tadokoro CE, Lepelley A, Lafaille JJ, Cua DJ and Littman DR, *The orphan nuclear receptor ROR γ T directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells*, Cell. 126:1121–1133. 2006

Semua sitokin, kemokin, dan sel inflamasi ini terlibat dalam prosedur inflamasi.⁶⁰ Sebaliknya, faktor-faktor ini dan sitokin juga meningkatkan respons peradangan. Karena itu, perubahan fungsi timus dapat memengaruhi respons peradangan. Peradangan tingkat rendah telah terbukti sangat penting dalam patogenesis hipertensi dan terlibat dalam beberapa proses yang mendorong perkembangan tekanan darah.⁶¹

Faktor-faktor inflamasi dalam proses inflamasi dapat menyebabkan kerusakan endotel dan mengaktifkan sistem renin, dan penelitian telah menunjukkan bahwa aktivasi sistem renin-angiotensin (RAS) intrarenal dan disfungsi endotel penting dalam perkembangan hipertensi.⁶² Nitrat oksida (NO) dan superokksida dapat menyebabkan disfungsi endotel pada hipertensi, dan keseimbangan di antara mereka mungkin lebih penting daripada tingkat absolut dari keduanya saja.⁶³

Studi cross-sectional lainnya telah menunjukkan korelasi antara protein C-reaktif (CRP), TNF dan IL-6 dan hipertensi esensial.⁶⁴ Peningkatan konsentrasi serum CRP dan sitokin menunjukkan bahwa peradangan tingkat rendah hadir pada hipertensi. Hubungan antara CRP dan hipertensi sistemik telah ditegakkan dalam beberapa penelitian cross-sectional, terutama setelah munculnya tes CRP sensitivitas tinggi yang mampu mendeteksi level yang sebelumnya

⁶⁰ Kaur J, *A comprehensive review on metabolic syndrome*, Cardiol Res Pract. 2014:9431622014.

⁶¹ Mirsaeidi M, Omar HR, Ebrahimi G and Campos M, *The association between ESR and CRP and systemic hypertension in sarcoidosis*, Int J Hypertens. 2016:24025152016.

⁶² Goto K, Fujii K, Onaka U, Abe I and Fujishima M, *Renin-angiotensin system blockade improves endothelial dysfunction in hypertension*, Hypertension. 36:575–580. 2000.

⁶³ McIntyre M, Bohr DF and Dominiczak AF, *Endothelial function in hypertension: The role of superoxide anion*, Hypertension. 34:539–545. 1999.

⁶⁴ Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino RB Jr and Herrington DM, *The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)*, J Am Coll Cardiol. 46:1869–1874. 2005.

dianggap normal.⁶⁵ Tingkat CRP yang lebih tinggi dapat berkontribusi pada pengembangan hipertensi sistemik dengan mengurangi produksi NO dalam sel endotel, meningkatkan produksi endotelin 1 dan mengarah ke vasokonstriksi.⁶⁶

Bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif dan angiotensin II (Ang II) sangat penting dalam patogenesis hipertensi dan disfungsi endotel vaskular.⁶⁷ Penelitian telah menunjukkan bahwa Ang II menginduksi peradangan parah dan mengaktifkan gen peka-redoks melalui aktivasi faktor nuklir (NF)-kB, independen terhadap tekanan darah pada tikus transgenik ganda yang menopang renin manusia dan gen angiotensinogen manusia.⁶⁸ Telah diketahui bahwa sel-sel ini, faktor-faktor inflamasi dan stres oksidatif terlibat dalam proses kerusakan organ target, seperti yang disebutkan di atas.⁶⁹ Timus mungkin terlibat dalam proses hipertensi dan kerusakan organ target dengan mengatur reaksi inflamasi

⁶⁵ Rohde LE, Hennekens CH and Ridker PM, *Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men*, Am J Cardiol. 84:1018–1022. 1999.

⁶⁶ Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PW, Badiwala MV, Dhillon B, Weisel RD, Li RK, Mickle DA and Stewart DJ, *A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis*, Circulation. 106:913–919. 2002

⁶⁷ Romero JC and Reckelhoff JF: State-of-the-Art lecture, *Role of angiotensin and oxidative stress in essential hypertension*, Hypertension. 34:943–949. 1999.

⁶⁸ Müller DN, Mervaala EM, Dechend R, Fiebeler A, Park JK, Schmidt F, Theuer J, Breu V, Mackman N, Luther T, et al, *Angiotensin II (AT(1)) receptor blockade reduces vascular tissue factor in angiotensin II-induced cardiac vasculopathy*, Am J Pathol. 157:111–122. 2000.

⁶⁹ Leibowitz A and Schiffrin EL, *Immune mechanisms in hypertension*, Curr Hypertens Rep. 13:465–472. 2011.

BAB 7

Struktur Dan Fungsi Jantung Pada Hipertensi

Hipertrofi ventrikel kiri (*left ventricular hypertrophy/LVH*) adalah peningkatan massa ventrikel kiri yang abnormal. yang merupakan penanda dan berkontribusi terhadap kejadian koroner, stroke, gagal jantung, penyakit arteri perifer, dan mortalitas kardiovaskular pada pasien dengan hipertensi.

Secara progresif, LVH merupakan respon terhadap peningkatan afterload yang berlangsung lama dan juga respon terhadap proses penuaan. Pada tahap awal, terjadi disfungsi sistolik yang asimptomatik, di mana miokardium ventrikel kiri menjadi lebih kaku, dan proses pengisian ventrikel saat fase diastolik menjadi terganggu sebagai hasil dari fibrosis ventikel.

Pada tahap lanjut saat respon normal hipertrofi ventrikel mencapai batas akhir, miokardium ventrikel akan berdilatasi dan kehilangan kemampuan kontraktilitasnya sehingga berlanjut menjadi gagal jantung. Dalam merespon peningkatan kekakuan ventrikel, pembesaran atrium kiri dan aktivitas ejeksi atrium

diperlukan untuk mempertahankan fase pengisian diastolik. Pembesaran dimensi atrium kiri secara klinis ditandai dengan terjadinya irama gallop fase diastolik, perubahan gelombang P pada elektrokardiogram (EKG), dan temuan ekokardiografi yang sesuai dengan pembesaran atrium.

Pasien hipertensi dengan LVH, terutama mereka yang lanjut usia, diabetes, ras kulit hitam, atau dengan penyakit jantung iskemik dapat mengalami disfungsi diastolic dan gejala gagal jantung meskipun fungsi sistolik ventrikel kiri masih normal. Angina pektoris dapat terjadi akibat respon peningkatan kekakuan/ tekanan dinding dan hipoperfusi oksigen miokardium. Disfungsi endotel, peningkatan deposit kolagen, fibrosis perivaskular, penyakit jantung koroner, dan penyakit oklusi dari arteri epikardial jantung juga terjadi dalam proporsi yang bervariasi. Proses apoptosis (kematian sel miokardium secara terprogram) berhubungan dengan perkembangan gagal jantung.⁷⁰

1. Etiologi

Faktor primer yang menyebabkan perkembangan LVH adalah tekanan (pressure) dan volume overload, tetapi faktor non-hemodinamik juga berkontribusi termasuk variasi mekanisme humoral dan pelepasan *growth factor* (catekolamin, angitensin II, endothelin) ke dalam sirkulasi yang berpengaruh pada tonus vaskular dan miokardium. Pertimbangan klinis lain yang mempengaruhi proses LVH meliputi faktor-faktor yang mempengaruhi geometri ventrikel kiri pada orang dengan hipertensi meliputi: (I) keparahan, durasi, dan kecepatan timbulnya beban tekanan yang meningkat; (II) beban volume; (III) usia, ras / etnis,

⁷⁰ Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al, *Congestive heart failure, coronary events and atherothrombotic brain infarction in elderly blacks and whites with systemic hypertension and with and without echocardiographic and electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy*, Am J Cardiol 1991;67:295-99. 10.1016/0002-9149(91)90562-Y.

dan jenis kelamin; (IV) komorbiditas seperti penyakit arteri koroner, diabetes mellitus, obesitas, dan penyakit jantung katup; (V) lingkungan neurohormonal; (VI) perubahan matriks ekstraseluler; dan (VII) faktor genetik.⁷¹ Orang kulit hitam dengan hipertensi lebih mungkin daripada orang kulit putih dengan hipertensi untuk mengembangkan LVH konsentris . Wanita dengan hipertensi lebih mungkin daripada pria dengan hipertensi untuk mengembangkan LVH konsentris . Peningkatan usia pada pasien dengan hipertensi dikaitkan dengan LVH konsentris . Diabetes mellitus pada pasien dengan hipertensi dikaitkan dengan LVH konsentris, sedangkan obesitas, yang merupakan keadaan kelebihan volume, dan penyakit arteri koroner pada pasien dengan hipertensi lebih mungkin dikaitkan dengan LVH eksentrik.⁷²

Orang kulit hitam dengan hipertensi lebih mungkin daripada orang kulit putih dengan hipertensi untuk mengembangkan LVH konsentris . Wanita dengan hipertensi lebih mungkin daripada pria dengan hipertensi untuk mengembangkan LVH konsentris . Peningkatan usia pada pasien dengan hipertensi dikaitkan dengan LVH konsentris . Diabetes mellitus pada pasien dengan hipertensi dikaitkan dengan LVH konsentris, sedangkan obesitas, yang merupakan keadaan volume berlebihan, dan penyakit arteri koroner pada pasien dengan hipertensi lebih cenderung dikaitkan dengan LVH eksentrik.⁷³

2. Hipertrofi Eksentrik dan Konsentrik

LVH umumnya diukur dengan elektrokardiografi, ekokardiografi, dan pencitraan resonansi magnetik. LVH konsentris adalah peningkatan indeks massa ventrikel kiri dengan ketebalan dinding relatif $\geq 0,45$. LVH eksentrik adalah peningkatan indeks massa

⁷¹ Op.cit

⁷² ibid

⁷³ Drazner MH, *The progression of hypertensive heart disease*, Circulation 2011;123:327-34. 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792.

ventrikel kiri dengan ketebalan dinding relatif $<0,45$ (69). Remodeling ventrikel kiri konsentrik adalah ketebalan dinding relatif $\geq 0,45$ dengan indeks massa ventrikel kiri normal.

Karakteristik LVH adalah peningkatan perubahan myofibril dalam diameter sirkumferensial (hipertrofi konsentrik), dimensi panjang (hipertrofi eksentrik), atau keduanya. Volume akhir diastolik ventrikel kiri (left ventricular end diastolic volume/LVEDP) cenderung meningkat pada hipertrofi eksentrik seperti jantung atlit dengan hipertrofi septal yang asimetris dan tentunya volume overload. Hipertrofi konsentris terjadi lebih umum pada hipertensi atau stenosis aorta dan cenderung berhubungan dengan kondisi LVEDP yang normal atau meningkat. Pola campuran LVH dihasilkan dari perpaduan tekanan kronis dan volume overload.

Ketika hipertensi berhubungan dengan peningkatan preload, perubahan struktur mungkin lebih eksentrik, terutama pada penderita obesitas atau insufisiensi ginjal kronik. Pada hipertensi yang tidak terkontrol progresifitas dari LVH menuju gagal jantung berhubungan dengan hipertrofi eksentrik atau konsentrik, iskemik, peningkatan fibrosis dan kekakuan ventrikel, apoptosis, dan gagal jantung sistolik. Namun, pada pasien yang secara efektif mendapat terapi hipertensi, hipertrofi konsentrik bermanifestasi sebagai gangguan fungsi diastolik dan fungsi sistolik.

Elektrokardiogram kurang sensitif dibandingkan dengan ekokardiogram atau pencitraan resonansi magnetik dalam mendiagnosis LVH. Dalam sebuah studi prospektif buta dari 476 pasien berusia 62 tahun dan lebih tua, LVH echocardiographic adalah 67% hingga 71% hadir pada 167 pasien (35%). Sensitivitas 5 kriteria elektrokardiografi yang berbeda dalam mendiagnosis LVH bervariasi dari 12% hingga 29%, spesifitas dari 93% hingga 96%, nilai prediksi positif dari 62% hingga 71%, dan nilai prediksi negatif

dari 67% menjadi 71%.⁷⁴ Kriteria Cornell⁷⁵ memiliki sensitivitas tertinggi (29%) dalam memprediksi LVH, spesifisitas 93%, nilai prediksi positif 69%, dan nilai prediksi negatif 71%.

Dalam sebuah studi prospektif dari 84 orang kulit hitam dan 326 orang kulit putih yang lebih tua dari 62 tahun dengan hipertensi, LVH echocardiographic hadir di 71% orang kulit hitam dan di 56% orang kulit putih. LVH elektrokardiografi hadir pada 20% orang kulit hitam dan 15% kulit putih . LVH konsentrik hadir pada 60% orang kulit hitam dan 40% kulit putih . LVH eksentrik ditemukan pada 12% orang kulit hitam dan 17% kulit putih. Pada 37 bulan follow-up kulit hitam, LVH ekokardiografi meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 3,33 kali, stroke baru 2,76 kali, dan gagal jantung kongestif baru 3,69 kali. Pada 43 bulan follow-up putih, LVH ekokardiografi meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 2,72 kali, stroke baru 2,76 kali, dan gagal jantung kongestif baru 3,69 kali . Pada 37 bulan follow-up kulit hitam, LVH elektrokardiografi meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 1,49 kali, stroke baru 1,79 kali, dan gagal jantung kongestif baru 1,31 kali . Pada 43 bulan follow-up putih, LVH elektrokardiografi meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 1,41 kali, stroke baru 1,94 kali, dan gagal jantung kongestif baru 1,58 kali.

Pada orang kulit hitam lansia, dibandingkan dengan LVH eksentrik, LVH konsentris meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 1,48 kali, stroke baru 1,2 kali, dan gagal jantung kongestif baru 1,73 kali. Pada orang tua kulit putih, dibandingkan dengan LVH eksentrik, LVH konsentris meningkatkan kejadian peristiwa koroner baru 1,42 kali, gagal jantung kongestif baru 1,82 kali, dan memiliki kejadian serupa stroke baru (1). LVH ekokardiografi (rasio odds

⁷⁴ Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M, *Value of five electrocardiographic criteria correlated with echocardiographic left ventricular hypertrophy in elderly patients*, Am J Noninvasive Cardiology 1987;1:152-4

⁷⁵ Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al, *Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. Development and prospective validation of improved criteria*, J Am Coll Cardiol 1985;6:572-80. 10.1016/S0735-1097(85)80115-7

3,21) dan LVH konsentris (rasio odds = 2,63) adalah variabel independen yang signifikan untuk kejadian koroner baru dalam model regresi logistik ganda akhir untuk semua pasien dengan hipertensi. LVH ekokardiografi (rasio odds 4,17) dan LVH elektrokardiografi (rasio odds = 2,10) adalah variabel independen yang signifikan untuk stroke baru dalam model regresi logistik ganda akhir untuk semua pasien dengan hipertensi . LVH ekokardiografi (rasio odds 2,57) dan LVH konsentris (rasio odds = 2,44) adalah variabel independen yang signifikan untuk kejadian koroner baru dalam model regresi logistik ganda akhir untuk semua pasien dengan hipertensi.

Pada pemantauan 406 pria 4 tahun, usia rata-rata 68 tahun, dan 735 wanita, usia rata-rata 69 tahun, dalam studi jantung Framingham LVH echocardiographic meningkatkan risiko kejadian koroner baru 1,67 kali untuk pria dan 1,60 kali untuk wanita per 50 gram / meter peningkatan massa ventrikel kiri / tinggi (73). LVH ekokardiografi 15,3 kali lebih sensitif dalam memprediksi kejadian koroner baru pada pria yang lebih tua dan 4,3 kali lebih sensitif dalam memprediksi kejadian koroner baru pada wanita yang lebih tua daripada LVH elektrokardiografi.⁷⁶

Pada 10,2 tahun pemantauan dari 253 pasien dengan hipertensi, LVH *echocardiographic* meningkatkan kejadian kejadian kardiovaskular 2,17 kali, kematian kardiovaskular 28 kali, dan mortalitas semua-penyebab 8 kali.⁷⁷ Pasien dengan LVH konsentris memiliki insiden kejadian kardiovaskular dan mortalitas tertinggi. LVH elektrokardiografi tidak memprediksi risiko (74). Pada 37 bulan follow-up dari 360 pasien lansia dengan hipertensi atau penyakit arteri koroner, LVH ekokardiografi meningkatkan kejadian kejadian

⁷⁶ Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al, *Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study*, Ann Intern Med 1989;110:101-7. 10.7326/0003-4819-110-2-101.

⁷⁷ Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, et al, *Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension*. Ann Intern Med 1991;114:345-52. 10.7326/0003-4819-114-5-345.

koroner baru 2,0 kali dan stroke baru 2,8 kali.⁷⁸ LVH elektrokardiografi meningkatkan insidensi kejadian koroner baru 1,4 kali dan stroke baru 1,7 kali.⁷⁹ LVH ekokardiografi 4,3 kali lebih sensitif dalam memprediksi kejadian koroner baru dan 4,0 kali lebih sensitif dalam memprediksi stroke baru daripada LVH elektrokardiografi.⁸⁰

Pada tindak lanjut 4 tahun dari 3.220 orang berusia 40 tahun dan lebih tua di Framingham Heart Study, LVH echocardiographic meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular 1,49 kali untuk pria dan 1,57 kali untuk wanita per 50 gram / meter peningkatan massa ventrikel kiri / tinggi , risiko kematian kardiovaskular 1,73 kali untuk pria dan 2,12 kali untuk wanita per 50 gram / meter peningkatan massa ventrikel kiri / tinggi, dan risiko semua penyebab kematian 1,49 kali untuk pria dan 2,01 kali untuk wanita per 50 gram / meter peningkatan massa / tinggi ventrikel kiri (73). Pada 6-7 tahun tindak lanjut dari 5.888 orang, usia rata-rata 73 tahun, dalam Studi Kesehatan Kardiovaskular, dibandingkan dengan kuartil terendah dari massa ventrikel kiri echocardiographic, kuartil tertinggi dari massa ventrikel kiri echocardiographic meningkatkan kejadian peristiwa koroner 1,43 kali, kejadian stroke 1,52 kali, dan kejadian gagal jantung kongestif 3,36 kali.⁸¹ Dibandingkan dengan geometri ventrikel kiri normal, LVH eksentrik meningkatkan insidensi kejadian koroner 2,05 kali dan untuk gagal jantung kongestif 2,95 kali. Dibandingkan dengan geometri ventrikel kiri

⁷⁸ Aronow WS, Koenigsberg M, Schwartz KS, *Usefulness of echocardiographic left ventricular hypertrophy in predicting new coronary events and atherothrombotic brain infarction in patients over 62 years of age*, Am J Cardiol 1988;61:1130-2. 10.1016/0002-9149(88)90145-

⁷⁹ ibid

⁸⁰ Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, et al, *M-mode echocardiographic disease predictors of six-to seven -year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study)*, Am J Cardiol 2001;87:1051-7. 10.1016/S0002-9149(01)01460-6

⁸¹ Op.cit

normal, LVH konsentris meningkatkan insidensi kejadian koroner 1,61 kali dan untuk gagal jantung kongestif 3,32 kali.⁸²

Pada 42 bulan follow-up 2.638 orang, usia rata-rata 81 tahun, kejadian gagal jantung kongestif baru meningkat 2,73 kali pada orang dengan LVH elektrokardiografi persisten dibandingkan dengan orang tanpa LVH elektrokardiografi.⁸³ Pada 4,8 tahun tindak lanjut dari 922 pasien dengan hipertensi, pasien dengan LVH ekokardiografi dan LVH elektrokardiografi memiliki kejadian rawat inap 5,3 kali lebih tinggi untuk gagal jantung kongestif dibandingkan pasien tanpa LV elektrokardiografi atau echocardiographic . Pasien dengan LVH ekokardiografi dan LVH elektrokardiografi memiliki kejadian rawat inap 2,6 kali lebih tinggi untuk gagal jantung kongestif daripada pasien tanpa LVH elektrokardiografi yang memiliki LVH ekokardiografi.⁸⁴

Pada tindak lanjut 10 tahun dari 2.577 orang dewasa yang tinggal di komunitas, usia rata-rata 72 tahun, dalam studi Kesehatan Jantung, penambahan 1-standar deviasi yang lebih tinggi ekokardiografik kiri indeks massa ventrikel kiri ke model prediksi risiko 10 tahun yang mengandung faktor risiko tradisional peningkatan prediksi risiko untuk kejadian penyakit jantung koroner 25%, untuk kejadian penyakit jantung koroner atau gagal jantung atau stroke 24%, dan untuk kejadian gagal jantung kongestif 51%.⁸⁵

Studi Multi-Etnis dari Aterosklerosis (MESA) Studi melakukan pencitraan resonansi magnetik jantung untuk pengukuran massa

⁸² ibid

⁸³ Aronow WS, Ahn C. Association of electrocardiographic, *left ventricular hypertrophy with the incidence of new congestive heart failure*, J Am Geriatr Soc 1998;46:1280-1. 10.1111/j.1532-5415.1998

⁸⁴ Gerdts E, Okin PM, Boman K, et al, *Association of heart failure hospitalizations with combined electrocardiography and echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy*, Am J Hypertens 2012;25:678-83. 10.1038/ajh.2012.31

⁸⁵ Desai CS, Bartz TM, Gottdiener JS, et al, *Usefulness of left ventricular mass and geometry for determining 10-year prediction of cardiovascular disease in adults aged >65 years (from the Cardiovascular Health Study)*, Am J Cardiol 2016;118:684-90. 10.1016/j.amjcard.2016.06.016

ventrikel kiri dan geometri untuk memprediksi kejadian kardiovaskular kejadian pada 5.098 orang berusia 45 hingga 84 tahun.⁸⁶

Pada follow-up 4 tahun, LVH konsentris meningkatkan insidensi penyakit jantung koroner 2,1 kali per gram / mL massa ventrikel kiri terhadap rasio volume dan insidensi stroke 4,2 kali per gram / mL massa ventrikel kiri terhadap rasio volume.⁸⁷ Massa ventrikel kiri saja meningkatkan insidensi gagal jantung kongestif 1,4 kali per 10% peningkatan massa ventrikel kiri.⁸⁸ Tidak ada data yang membandingkan nilai prognostik massa ventrikel kiri dan geometri yang diperoleh dengan pencitraan resonansi magnetik dibandingkan dengan ekokardiografi.

Pada tindak lanjut 2,71 tahun dari 694 orang, usia rata-rata 50 tahun, dengan hipertensi, remodeling ventrikel konsentrik kiri ekokardiografi meningkatkan kejadian kardiovaskular 2,56 kali dibandingkan dengan geometri ventrikel kiri normal echocardiographic.⁸⁹ Ekokardiogram diperoleh pada 9.771 pasien yang lebih tua dari 70 tahun dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri normal yang diikuti selama 3,1 tahun.⁹⁰ Semua penyebab kematian adalah 15,9% pada pasien dengan LVH konsentris, 15,5% pada pasien dengan renovasi ventrikel kiri konsentris, 13,7% pada pasien

⁸⁶ Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, et al, *The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events. the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Study*, J Am Coll Cardiol 2008;52:2148-55. 10.1016/j.jacc.2008.09.014.

⁸⁷ Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al, *Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. Development and prospective validation of improved criteria*, J Am Coll Cardiol 1985;6:572-80. 10.1016/S0735-1097(85)80115-7

⁸⁸ ibid

⁸⁹ Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al, *Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass*, J Am Coll Cardiol 1995;25:871-8. 10.1016/0735-1097(94)00424-O

⁹⁰ Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al, *Left ventricular geometry and mortality in patients > 70 years of age with normal ejection fraction*. Am J Cardiol 2006; 98:1396-9. 10.1016/j.amjcard.2006.06.037

dengan LVH eksentrik, dan 11,5% pada pasien dengan geometri ventrikel kiri normal.⁹¹

3. Disfungsi Sistolik dan Diastolik

Hipertensi adalah faktor risiko yang paling umum dan prekursor utama gagal jantung.⁹² Risiko untuk mengembangkan gagal jantung pada hipertensi dibandingkan dengan individu normotensif adalah sekitar dua kali lipat pada pria dan tiga kali lipat pada wanita.⁹³ Tindak lanjut 20 tahun dari Framingham Heart Study dan *Framingham Offspring Study* mengungkap 392 kasus baru gagal jantung yang mewakili 7,6% dari populasi yang diteliti.⁹⁴

Untuk 91% dari pasien ini dengan gagal jantung, hipertensi mengantisipasi perkembangan penyakit. Pada usia 40, risiko seumur hidup untuk gagal jantung kongestif adalah 11,4% untuk pria dan 15,4% untuk wanita. Risiko seumur hidup berlipat ganda untuk subjek dengan tekanan darah $\geq 160/100$ dibandingkan $<140/90$ mmHg.⁹⁵

Gagal jantung diastolik adalah sindrom klinis yang ditandai dengan gejala dan tanda-tanda gagal jantung, fraksi ejeksi yang dipertahankan dan fungsi diastolik abnormal.⁹⁶ Gagal jantung diastolik terjadi ketika ventrikel kiri tidak dapat menerima volume darah yang memadai pada tekanan diastolik normal. Gagal jantung diastolik juga disebut gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal atau

⁹¹ Op.cit

⁹² Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK, *The progression from hypertension to congestive heart failure*. JAMA. 1996;275(20):1557–1562.

⁹³ Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R, *Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance*, Am J Cardiol. 1990;66(12):981–986

⁹⁴ ibid

⁹⁵ Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al, *Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study*, Circulation. 2002;106(24):3068–3072.

⁹⁶ Zile MR, Brutsaert DL, *New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function*, Circulation. 2002;105(11):1387–1393.

gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang dipertahankan. Bergantung pada kriteria yang digunakan untuk menggambarkan gagal jantung dan ambang batas yang diterima yang mendefinisikan fraksi ejeksi yang diawetkan, diperkirakan sebanyak 20-60% pasien dengan gagal jantung memiliki fraksi ejeksi yang diawetkan, dengan prevalensi disfungsi diastolik yang sama atau lebih besar di pria daripada wanita.⁹⁷

Disfungsi diastolik dapat terjadi pada penderita tanpa disfungsi sistolik tapi dapat juga terjadi pada hampir semua keadaan di mana disfungsi sistolik sudah ada sebelumnya. Bila terjadi disfungsi diastolik dengan disertai gangguan fungsi sistolik, biasanya terjadi pada pasien lanjut usia dengan adanya deposit kolagen ventrikel, fibrosis, dan iskemia.

Kurva volume-tekanan diastolik LV normal memungkinkan peningkatan pengisian LV pada rentang fisiologis normal tanpa perubahan signifikan pada tekanan akhir-diastolik LV. Dengan penurunan kepatuhan LV, seperti halnya pada gagal jantung diastolik, ada pergeseran kurva ke atas dan ke kiri, yang menunjukkan bahwa tekanan yang lebih tinggi diperlukan untuk mengisi ventrikel kiri ke volume yang sama, mungkin karena LV hipertrofi atau perubahan dalam jaringan kolagen.⁹⁸ Ini adalah transmisi tekanan LV yang lebih tinggi ini ke sirkulasi paru-paru yang pada akhirnya menyebabkan kongesti paru-paru, dispnea, dan gejala gagal jantung lainnya.

⁹⁷ Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM, *Congestive heart failure in the community: A study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991*. Circulation. 1998;98(21):2282–2289.

⁹⁸ Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ, *Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: Failure of the Frank-Starling mechanism*, J Am Coll Cardiol. 1991;17(5):1065–1072.

4. Patogenesis Peningkatan Risiko Kardiovaskular

Persamaan risiko Framingham yang memelopori banyak metode yang biasa digunakan dalam estimasi risiko telah menunjukkan diskriminasi yang baik dalam sejumlah studi validasi eksternal, 1 tetapi memiliki beberapa kekurangan yang dikutip dalam literature.⁹⁹

Keterbatasan ini telah mendorong pencarian non-lainnya. penanda risiko tradisional dan lebih baru yang mungkin dapat meningkatkan prediksi risiko / penilaian di luar Skor Risiko Framingham . Untuk tujuan ini, *American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) baru-baru ini merilis pedoman Pooled Cohort untuk estimasi risiko 10-tahun untuk penyakit kardiovaskuler aterosklerotik keras menggunakan kohort yang dikumpulkan berdasarkan jenis kelamin dan ras khusus yang baru diturunkan. persamaan.¹⁰⁰

Hipertrofi ventrikel kiri (HVK) , didiagnosis menggunakan 12-sadapan elektrokardiografi (EKG), sangat memprediksi kejadian penyakit kardiovaskular termasuk dalam hal ini infark miokard, kematian mendadak, stroke, gagal jantung kongestif dan mortalitas kardiovaskular secara keseluruhan,¹⁰¹ independen faktor risiko kardiovaskular tradisional termasuk hipertensi, diabetes, status merokok dan dislipidemia. Hipertrophi ventrikel kiri lebih umum di Afrika Amerika dengan massa ventrikel kiri yang lebih tinggi,

⁹⁹ Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM, *Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future?*, Circulation. 2010;122(3):300–310. [PubMed]

¹⁰⁰ Goff DC, Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Sherwood SW, Smith SC, Jr, Sorlie P, et al, *2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, Circulation. 2014;129(25) Suppl 2:S49–S73.

¹⁰¹ Foraker RE, Rose KM, Kucharska-Newton AM, Ni H, Suchindran CM, Whitsel EA, *Variation in rates of fatal coronary heart disease by neighborhood socioeconomic status: the atherosclerosis risk in communities surveillance (1992–2002)* Annals of epidemiology, 2011;21(8):580–588

merupakan prediktor independen penyakit jantung koroner (PJK) / kelangsungan hidup penyakit kardiovaskular di luar faktor risiko tradisional,¹⁰² dan tampaknya lebih penting daripada penyakit pembuluh darah koroner multisumbatan dan disfungsi sistolik ventrikel kiri dalam memprediksi kelangsungan hidup dalam populasi ini.¹⁰³

Lebih lanjut, regresi hipertrophi ventrikel kiri yang ditentukan EKG dikaitkan dengan morbiditas kardiovaskular yang lebih rendah dan mortalitas, serta mortalitas keseluruhan yang lebih rendah, tidak tergantung pada penurunan tekanan darah dan modalitas pengobatan pada pasien dengan hipertensi esensial. Iby prediktor utama penyakit kardiovaskular, dan kemungkinan pemain dalam diferensial hitam-putih dalam kelangsungan hidup penyakit kardiovaskular.

Hipertrophy ventrikel kiri adalah komponen dari persamaan *Framingham Stroke*, dan meskipun stroke fatal dan non-fatal adalah 2 dari 4 ukuran hasil dari persamaan risiko Cohort Pooled ASCVD, dan Penyakit jantung koroner (PJK) tampaknya menjadi asosiasi klinis paling penting dari Hipertrophi ventikel kiri, HVK tidak dimasukkan ke dalam persamaan Pooled Cohort2 atau persamaan risiko PJK Framingham.¹⁰⁴

ARIC adalah kohort besar yang terdiri dari pria dan wanita kulit hitam dan putih. Menggunakan berbagai kriteria yang dikembangkan untuk diagnosis HVK oleh EKG, kami berusaha untuk mengevaluasi kemampuan EKG-HVK untuk memprediksi / mengklasifikasi ulang

¹⁰² East MA, Jollis JG, Nelson CL, Marks D, Peterson ED, *The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter?*, Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(6):949–954.

¹⁰³ Liao Y, Cooper RS, McGee DL, Mensah GA, Ghali JK, *The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults.*, JAMA : the journal of the American Medical Association. 1995;273(20):1592–1597

¹⁰⁴ Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB, *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*, Circulation. 1998;97(18):1837–1847.

Frits Reinier Wantian Suling

hasil PJK di luar persamaan risiko terbaru (Pooled Cohort) dalam populasi besar pria dan wanita kulit hitam dan putih. Dalam analisis sekunder, kami juga mengevaluasi kemampuan EKG-HVK untuk memprediksi / mengklasifikasi ulang hasil PJK di luar persamaan risiko tertua dan paling banyak digunakan (Framingham) yang terdiri dari faktor risiko tradisional.

Penjelasan tepat untuk peningkatan risiko yang berhubungan dengan HVK belum sepenuhnya dipahami, tapi sejumlah mekanisme HVK sudah diketahui. Karena itu HVK berhubungan dengan progresifitas gangguan aliran darah koroner dan aliran cadangan dan peningkatan resistensi minimal pembuluh darah koroner, fibrosis matriks ekstraseluler dan perivaskular, serta disfungsi endotel dan apoptosis miositik. Penyakit mikrovaskular arteriolar sering diperburuk dengan adanya proses atherogenik. Kontraksi progresif volume intravaskular (plasma) dan peningkatan preload jantung, yang berhubungan dengan peningkatan tekanan dan resistensi pembuluh darah akan mengubah rheology dan viskositas mikrosirkulasi jantung pada pasien HVK.

Salah satu atau semua hal tersebut berkontribusi pada perkembangan gagal jantung,

BAB 8

Pengukuran Tekanan Darah (TD)

1. Tekanan Darah Di Kantor Atau Klinik

Saat ini, TD tidak dapat lagi diperkirakan dengan menggunakan sphygmo-manometer merkuri di banyak — meskipun tidak semua — negara Eropa. Sebagai gantinya, digunakan sfigmomanometer semi-otomatis auskultatori atau osilometri. Perangkat ini harus divalidasi sesuai dengan protokol ukuran standar dan akurasinya harus diperiksa secara berkala melalui kalibrasi di laboratorium teknis.¹⁰⁵

Pengukuran TD di lengan atas lebih disukai dan dimensi manset dan kandung kemih harus disesuaikan dengan lingkar lengan. Jika terjadi perbedaan SBP yang signifikan (0,10 mmHg) dan konsisten

¹⁰⁵ O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG, *Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension*, BMJ2001;322:531 – 536.

antara lengan, yang telah terbukti membawa peningkatan risiko KV.¹⁰⁶

Lengan dengan nilai TD yang lebih tinggi harus digunakan. Perbedaan antara lengan akan bermakna jika ditunjukkan dengan pengukuran lengan secara simultan; Jika ada perbedaan antara lengan dengan pengukuran sekuensial, bisa jadi karena variabilitas BP. Pada subjek lansia, pasien diabetes dan dalam kondisi lain di mana hipotensi ortostatik mungkin sering atau dicurigai, disarankan agar TD diukur 1 menit dan 3 menit setelah asumsi posisi berdiri. *Orthostatic hypotension* — didefinisikan sebagai penurunan SBP dari ≥ 20 mmHg atau inDBP dari ≥ 10 mmHg dalam waktu 3 menit berdiri — telah terbukti membawa prognosis yang lebih buruk untuk mortalitas dan kejadian KV.^{107,108}

Jika memungkinkan, pencatatan otomatis dari beberapa pembacaan TD di kantor dengan pasien yang duduk di ruang yang terisolasi, meskipun memberikan lebih sedikit informasi secara keseluruhan, dapat dianggap sebagai cara untuk meningkatkan reproduktifitas dan membuat nilai TD kantor lebih dekat dengan yang diberikan oleh siang hari ABPM atau HBPM.^{109,110}

Pengukuran TD harus selalu dikaitkan dengan pengukuran denyut jantung, karena nilai denyut jantung saat istirahat bergantung pada prediksi kejadian morbid atau fatal CV dalam

¹⁰⁶ Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukomunne OC, Compbell JL, *Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis*, Lancet 2012;379:905 – 914.

¹⁰⁷ Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. *Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project)*. Eur Heart J 2010;31:85 – 91.59.

¹⁰⁸ Fagard RH, De Cort, *Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly*. Hypertension, 2010;56:56 – 61.

¹⁰⁹ Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G, *Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment*, J Hypertens 1991;9:115 – 119.61.

¹¹⁰ Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J, *Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution*, Hypertension 2010;55:195 – 200.

beberapa kondisi, termasuk hipertensi.^{111,112} Petunjuk untuk pengukuran TD kantor yang benar telah dirangkum. Ketika mengukur tekanan darah di kantor hal yang harus diperhatikan :

1. Biarkan pasien duduk selama 3–5 menit sebelum memulai pengukuran TD.
2. Untuk melakukan setidaknya dua pengukuran TD, dalam posisi duduk, dengan jarak 1–2 menit, dan pengukuran tambahan jika dua pengukuran pertama sangat berbeda. Pertimbangkan tekanan darah rata-rata jika dianggap tepat.
3. Untuk melakukan pengukuran TD berulang untuk meningkatkan akurasi pada pasien dengan aritmia seperti fibrilasi atrium.
4. Menggunakan kandung kemih standar (lebar 12-13 cm dan panjang 35 cm), tetapi memiliki kandung kemih yang lebih besar dan lebih kecil tersedia untuk yang besar (lingkar lengan > 32 cm) dan lengan tipis.
5. Untuk memasang manset setinggi jantung, apa pun posisi pasien.
6. Saat menerapkan metode auskultasi, gunakan bunyi Korotkoff fase I dan V (menghilang) untuk mengidentifikasi TD sistolik dan diastolik, masing-masing.
7. Untuk mengukur bp di kedua lengan pada kunjungan pertama untuk mendekripsi kemungkinan perbedaan. Dalam hal ini, ambil lengan dengan nilai yang lebih tinggi sebagai referensi. •
8. Untuk mengukur pada kunjungan pertama TD 1 dan 3 menit setelah asumsi posisi berdiri pada subjek lanjut usia, pasien diabetes, dan dalam kondisi lain di mana mungkin terjadi hipotensi ortostatik. sering atau dicurigai •

¹¹¹ Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, Brunner HR, Mancia G, Schork MA, Hua TA, Holzhauer B, Zappe D, Majahalme S, Jamerson K, Koylan N, *Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension*, Am J Cardiol 2012;109:685 – 692.63.

¹¹² Benetos A, Rudnicki A, Thomas F, Safar M, Guize L, *Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender and blood pressure*, Hypertension 1999;33:44 – 52.

9. Untuk mengukur, dalam kasus pengukuran TD konvensional, detak jantung dengan palpasi nadi (setidaknya 30 detik) setelah pengukuran kedua dalam posisi duduk.

2. Tekanan Darah Di Luar Kantor

Keuntungan utama dari pemantauan TD di luar kantor adalah bahwa hal itu memberikan sejumlah besar pengukuran TD jauh dari lingkungan medis, yang mewakili penilaian TD yang sebenarnya lebih dapat diandalkan daripada TD kantor. TD di luar kantor biasanya dinilai oleh ABPM atau HBPM, biasanya dengan pengukuran sendiri. Beberapa prinsip umum dan pernyataan untuk dua jenis pemantauan, selain rekomendasi untuk pengukuran TD di kantor:^{113,114}

- Prosedur harus dijelaskan secara memadai kepada pasien, dengan instruksi lisan dan tertulis; Selain itu, pengukuran TD sendiri memerlukan pelatihan yang sesuai di bawah pengawasan medis.
- Interpretasi hasil harus memperhitungkan bahwa hasil pengukuran TD di luar kantor cukup baik untuk rata-rata BP 24 jam, siang dan malam tetapi kurang untuk periode yang

¹¹³ Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G, *European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring*, J Hypertens 2008;26:1505 – 1526.

¹¹⁴ O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de la Sierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head G, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Mallion J-M, Mancia G, Mengden T, Myers M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Omboni S, Palatini P, Redon J, Ruilope LL, Shennan A, Staessen JA, van Montfrans G, Verdecchia P, Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring, *European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring*, J Hypertens 2013; in press

lebih pendek dalam 24 jam dan untuk indeks yang lebih kompleks dan diturunkan.¹¹⁵

- ABPM dan HBPM memberikan informasi yang agak berbeda tentang status dan risiko TD dari subjek dan kedua metode tersebut karenanya harus dianggap sebagai pelengkap, bukan kompetitif atau alternatif. Korespondensi antara pengukuran dengan ABPM dan HBPM adalah sedang hingga sedang.
- TD kantor biasanya lebih tinggi dari TD rawat jalan dan rumah dan perbedaannya meningkat dengan meningkatnya BP kantor. Nilai batas untuk definisi hipertensi untuk rumah dan TD rawat jalan, sesuai kepada Kelompok Kerja ESH untuk Pemantauan TD.
- Perangkat harus telah dievaluasi dan divalidasi sesuai dengan protokol standar internasional dan harus dirawat dengan benar dan dikalibrasi secara teratur; setidaknya setiap 6 bulan. Status validasi dapat diperoleh di situs web khusus.

3. Pemantauan Tekanan Darah Rawat Jalan

3.1. Aspek Metodologi

Sejumlah aspek metodologis telah ditangani oleh Kelompok Kerja ESH tentang Pemantauan Tekanan Darah.(64/104,65/105) ABPM dilakukan dengan pasien mengenakan alat pengukur TD portabel, biasanya pada lengan non-dominan, selama 24 - Jangka waktu 25 jam, sehingga memberikan informasi tentang TD saat beraktivitas sehari-hari dan malam saat tidur. Pada saat pemasangan alat yang dilaporkan, perbedaan antara nilai awal dan nilai dari pengukuran TD oleh operator tidak boleh lebih dari 5 mmHg. Jika terjadi perbedaan yang lebih besar, manset ABPM harus dilepas dan

¹¹⁵ Mancia G, Omboni S, Parati G, Trazzi S, Mutti E, *Limited reproducibility of hourly blood pressure values obtained by ambulatory blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive drugs*, J Hypertens 1992;10:1531 – 1535

dipasang kembali. Pasien diinstruksikan untuk melakukan aktivitas normal tetapi menahan diri dari olahraga berat dan, pada saat manset mengembang, berhenti bergerak dan berbicara, serta menjaga lengan dengan manset setinggi jantung. Pasien diminta untuk memberikan informasi dalam buku harian tentang gejala dan kejadian yang dapat mempengaruhi TD, selain waktu konsumsi obat, makanan, dan bangun dari tempat tidur. Dalam menjadi bahan perdebatan, tetapi jika praktik klinis, pengukuran sering dilakukan dengan interval 15 menit pada siang hari dan setiap 30 menit dalam semalam; interval yang berlebihan antara pembacaan TD harus dihindari karena mengurangi keakuratan perkiraan TD 24 jam.¹¹⁶

Mungkin disarankan agar pengukuran dilakukan pada frekuensi yang sama selama siang dan malam — misalnya setiap 20 menit selama ini. Pengukuran diunduh ke komputer dan berbagai analisis dapat dilakukan. Setidaknya 70% TD selama periode siang dan malam hari harus memuaskan, atau pemantauan harus diulang. Deteksi pembacaan artefak dan penanganan nilai-nilai terpencil telah ada pengukuran yang memadai, pengeditan tidak dianggap perlu dan hanya pembacaan yang sangat salah yang harus dihapus. Patut dicatat bahwa pembacaan mungkin tidak akurat jika ritme jantung sangat tidak teratur.¹¹⁷

3.2. Tekanan Darah Siang Hari, Malam Hari Dan 24 Jam

Selain plot visual, rata-rata siang hari, waktu malam dan tekanan darah 24 jam adalah variabel yang paling umum digunakan dalam praktek klinis. Rata-rata TD siang dan malam hari dapat dihitung dari buku harian berdasarkan frekuensi bangun dan tidur. Metode

¹¹⁶ Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G, *Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure*, Hypertension 1983;5:264 – 269.

¹¹⁷ Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D, *Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis*, J Hypertens 2012;30:2074 – 2082.

alternatif adalah dengan menggunakan periode waktu yang pendek dan tetap, di mana periode naik dan turunnya — yang berbeda dari satu pasien ke pasien lainnya — dihilangkan. Ithas, misalnya, telah ditunjukkan bahwa TD rata-rata dari jam 10 pagi sampai 8 malam dan dari tengah malam sampai jam 6 pagi berhubungan baik dengan TD bangun dan tidur yang sebenarnya¹¹⁸, tetapi periode waktu singkat dan tetap lainnya telah diusulkan, seperti dari jam 9 pagi sampai jam 9 pagi. sore dan dari jam 1 pagi sampai 6 pagi. Dalam hal interval pengukuran yang berbeda pada siang dan malam hari, dan untuk memperhitungkan nilai yang hilang, disarankan agar rata-rata 24 jam TD ditimbang untuk interval antara pembacaan yang berurutan atau untuk menghitung rata-rata 24 jam untuk menghindari perkiraan yang berlebihan. rata-rata 24 jam TD.¹¹⁹

Rasio TD malam-ke-hari mewakili rasio antara TD rata-rata pada waktu malam dan TD siang hari. TD biasanya menurun selama malam hari — didefinisikan sebagai 'penurunan'. Meskipun derajat tidur malam memiliki distribusi normal dalam pengaturan populasi, umumnya disepakati bahwa temuan penurunan TD nokturnal sebesar 10% dari nilai siang hari (rasio BP malam-siang, 0,9) akan diterima sebagai pemotongan sewenang-wenang. untuk mendefinisikan subjek sebagai 'pencelup'. Baru-baru ini, lebih banyak kategori pencelupan telah diusulkan: tidak adanya pencelupan, yaitu peningkatan TD nokturnal (rasio1.0); pencelupan ringan ($0,9, \text{ rasio} \leq 1,0$); mencelupkan ($0,8, \text{ rasio} \leq 0,9$); dan penurunan ekstrim ($\text{rasio} \leq 0,8$). Perlu diingat bahwa reproduktifitas pola mencelupkan terbatas.^{120,121}

¹¹⁸ Fagard R, Brguljan J, Thijss L, Staessen J, *Prediction of the actual awake and asleepblood pressures by various methods of 24 h pressure analysis*, J Hypertens 1996;14:557 – 563.

¹¹⁹ Octavio JA, Contreras J, Amair P, Octavio B, Fabiano D, Moleiro F, Omboni S, Gropelli A, Bilo G, Mancia G, Parati G, *Time-weighted vs. conventional quantification of 24-h average systolic and diastolic ambulatory blood pressures*, J Hypertens 2010;28:459 – 464

¹²⁰ Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, Mancia G, *Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the*

Kemungkinan alasan tidak adanya pencelupan/ dipping adalah tidur. Alasan yang mungkin untuk tidak mencelupkan adalah gangguan tidur, obstructive sleep apnea, obesitas, asupan garam yang tinggi pada subjek yang sensitif terhadap garam, hipotensi ortostatik, disfungsi otonom, penyakit ginjal kronis (PGK), neuropati diabetik, dan usia tua.

Analisis tambahan jumlah indeks tambahan mungkin berasal dari rekaman ABPM^{122, 123, 124}

Ini termasuk: variabilitas TD, lonjakan TD pagi 75/115 , beban tekanan darah 76,77,81, dan indeks kekakuan arteri rawat jalan.79/119,80/120

Namun, nilai prediksi tambahan mereka belum jelas dan mereka harus dengan demikian dianggap sebagai eksperimental, tanpa penggunaan klinis rutin. Beberapa dari indeks ini dibahas secara rinci dalam makalah dan pedoman posisi ESH, 64,65 termasuk informasi tentang fasilitas yang direkomendasikan untuk perangkat lunak ABPM dalam praktik klinis, yang mencakup kebutuhan untuk laporan klinis standar, laporan interpretatif, laporan tren untuk membandingkan rekaman yang diperoleh dari waktu ke waktu dan laporan penelitian, menawarkan serangkaian parameter tambahan seperti yang tercantum di atas.

SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation, J Hypertens 1998;16:733 – 738.

¹²¹ Stenehjem AE, Os I, *Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension*, Blood Press 2004;13:214 – 224.

¹²² Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, Ambrosio G, Rebaldi, *Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications*, Hypertension 2012;60:34 – 42.

¹²³ Li Y, Wang JG, Dolan E, Gao PJ, Guo HF, Nawrot T, Stanton AV, Zhu DL, O'Brien E, Staessen JA, *Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring*, Hypertension 2006;47:359 – 364.80.

¹²⁴ Head GA, Chatzivlastou K, Lukoshkova EV, Jennings GL, Reid CM, *A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings*, Am J Hypertens 2010;23:1074 – 1081.

3.3 Keuntungan Dan Kerugian Dari Pemantauan Tekanan Darah Ambulatori Dan Pemantauan Tekanan Darah Di Rumah.

Keuntungan utama dari ABPM dan HBPM adalah bahwa mereka memungkinkan diagnosis white-coat dan masked hypertension (lihat bagian 4.7). Keuntungan dan kerugian relatif dari HBPM dan ABPM ditunjukkan di Tabel 10. Keuntungan yang sangat penting dari HBPM adalah harganya jauh lebih murah dan dengan demikian lebih tersedia daripada ABPM. Selain itu, alat ini menyediakan beberapa pengukuran selama beberapa hari atau periode yang lebih lama, yang secara klinis relevan karena variabilitas TD harian mungkin memiliki nilai prognostik independen.¹²⁵

Tidak seperti ABPM, perangkat HBPM biasa tidak memberikan pengukuran TD selama rutin harian aktivitas dan selama tidur, meskipun kemajuan teknis baru-baru ini memungkinkan tekanan darah selama tidur diukur dengan HBPM. Pertimbangan lebih lanjut adalah dampak potensial gangguan kognisi pada keandalan pengukuran HBPM dan contoh perilaku obsesif yang jarang terjadi, keadaan yang mungkin mendukung penggunaan ABPM jika pembacaan BP di luar kantor diperlukan. Secara umum, kedua metode harus dianggap sebagai alternatif pelengkap daripada absolut. Terlepas dari kemajuan dalam pengukuran TD di luar kantor selama 50 tahun terakhir, beberapa pertanyaan mendasar tetap ada, yang paling penting adalah apakah dipandu HBPM atau ABPM. hasil terapi penurunan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar dibandingkan dengan pengobatan yang dipandu TD di kantor konvensional, yang telah menjadi strategi diagnostik untuk semua hasil klinis.

¹²⁵ Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y, *Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study*, Hypertension 2008;52:1045–1050.

3.4. Hipertensi Jas Putih Dan Hipertensi Terselubung

Hipertensi jas putih mengacu pada kondisi yang tidak diobati di mana BP meningkat di kantor, tetapi normal bila diukur dengan ABPM, HBPM, atau keduanya.¹²⁶ Sebaliknya, 'hipertensi bertopeng' mengacu pada pasien yang tidak diobati yang TD nya normal di kantor, etapi relevan jika diukur dengan HBPM atau ABPM.¹²⁷

Istilah 'true nor-motension' digunakan ketika pengukuran TD di kantor dan di luar kantor normal, dan 'hipertensi berkelanjutan' digunakan saat keduanya abnormal . Pada hipertensi jas putih, perbedaan antara TD kantor yang lebih tinggi dan TD di luar kantor yang lebih rendah disebut sebagai 'efek mantel putih', dan diyakini terutama mencerminkan respons tekanan terhadap reaksi peringatan yang ditimbulkan oleh pengukuran TD kantor oleh seorang dokter atau perawat,¹²⁸ meskipun faktor-faktor lain mungkin juga terlibat.¹²⁹

Meskipun istilah berjas putih dan hipertensi terselubung awalnya didefinisikan untuk orang yang tidak dirawat karena hipertensi, sekarang juga digunakan untuk menggambarkan perbedaan antara TD kantor dan TD di luar kantor pada pasien yang hipertensi, dengan istilah hipertensi tak terkontrol bertopeng *masked uncontrolled hypertension (MUCH)*

TD kantor terkontrol tetapi TD rumah atau rawat jalan meningkat) dan hipertensi tak terkontrol jas putih (*WUCH*) *white-coat uncontrolled hypertension* (TD kantor meningkat tetapi TD rumah atau rawat jalan terkontrol), dibandingkan dengan hipertensi

¹²⁶ Mancia G, Zanchetti A, *White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next?*, J Hypertens 1996;14:1049–1052.

¹²⁷ Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF, *Maskedhypertension: a systematic review*, J Hypertens 2008;26:1715–1725.

¹²⁸ Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G, *Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument*, Hypertension 2017;70:668–675.

¹²⁹ Parati G, Omboni S, Staessen J, Thijs L, Fagard R, Ulian L, Mancia G, *Limitations of the difference between clinic and daytime blood pressure as a surrogate measure of the 'white-coat' effect*, Syst-Eur investigators. J Hypertens 1998;16:23–29

tak terkontrol berkelanjutan/*sustained uncontrolled hypertension (SUCH)*.¹³⁰

Kedua kantor dan TD rumah atau rawat jalan tidak terkontrol). Efek jas putih digunakan untuk menggambarkan perbedaan antara TD kantor tinggi (diobati atau tidak diobati) dan TD rumah atau rawat jalan yang lebih rendah pada pasien yang tidak diobati dan diobati.

3.4.1. Hipertensi Jas Putih

Meskipun prevalensinya bervariasi antara penelitian, hipertensi jas putih dapat terjadi pada 30-40% orang (dan > 50% pada usia sangat tua) dengan peningkatan tekanan darah pada kantor. Hal ini lebih sering terjadi dengan bertambahnya usia, pada wanita, dan bukan perokok. Prevalensinya lebih rendah pada pasien rawat inap dengan HMOD, bila TD berdasarkan pengukuran berulang, atau bila dokter tidak terlibat dalam pengukuran TD. Efek bulu putih yang signifikan dapat dilihat pada semua tingkatan hipertensi (termasuk hipertensi resisten), tetapi prevalensi koathipensi putih terbesar pada hipertensi derajat 1. (*HMOD/Hypertension-mediated organ damage*). Kerusakan organ yang dimediasi hipertensi) kurang lazim pada hipertensi jas putih dibandingkan pada hipertensi berkelanjutan, dan penelitian terbaru menunjukkan bahwa risiko kejadian kardiovaskular yang terkait dengan hipertensi jas putih juga lebih rendah daripada pada hipertensi yang bertahan.^{131,132} Sebaliknya, dibandingkan dengan yang sebenarnya normotensi, pasien dengan hipertensi

¹³⁰ Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, Martell N, Garcia-Puig J, Deanfield J, Williams B. High prevalence of masked/uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. Eur Heart J 2014;35:3304–3312.

¹³¹ Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, Huang H, Zeng J, Hu Y, Xu D, White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality, J Hypertens 2017;35:677–688

¹³² Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D., White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis, J Hypertens 2016;34:593–599

jas putih telah meningkatkan aktivitas adrenergik,¹³³ prevalensi faktor risiko metabolik yang lebih besar, kerusakan jantung dan vaskular yang lebih sering tanpa gejala, dan risiko jangka panjang yang lebih besar dari diabetes onset baru dan perkembangan menjadi hipertensi berkelanjutan dan LVH.

Selain itu, meskipun nilai TD di luar kantor, menurut definisi, normal pada hipertensi jas putih, mereka cenderung lebih tinggi daripada orang normotensi sejati, yang mungkin menjelaskan peningkatan risiko jangka panjang kejadian KV yang dilaporkan dalam jas putih. Hipertensi oleh penelitian terbaru setelah penyesuaian untuk faktor risiko demografis dan metabolic.^{134, 135, 136}

Hipertensi jas putih juga telah terbukti memiliki resiko kardiovaskular yang lebih besar pada hipertensi sistolik isolated dan pasien yang lebih tua,¹³⁷ dan tidak tampak tidak bersalah secara klinis.¹³⁸

Diagnosis harus dikonfirmasi dengan pengukuran TD berulang di kantor dan di luar kantor, dan harus mencakup penilaian ekstensif terhadap faktor risiko dan HMOD. Baik ABPM dan HBPM direkomendasikan untuk mengkonfirmasi hipertensi jas putih, karena risiko KV tampak lebih rendah (dan mendekati

¹³³ Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, Dell'oro R, Bolla G, Cuspidi C, Arenare F, Mancia G., *Neurogenic abnormalities in masked hypertension*. Hypertension, 2007;50:537–542

¹³⁴ Mancia G. Clinical significance of white-coat hypertension. J Hypertens 2016; 34:623–626.89.

¹³⁵ Mancia G, White-coat hypertension: growing evidence in favour of its adverse prognostic significance, J Hypertens 2017;35:710–712.90.

¹³⁶ Mancia G, Grassi G, The heterogeneous nature of white-coat hypertension, J Am Coll Cardiol 2016;68:2044–2046

¹³⁷ Asayama K, Li Y, Franklin SS, Thijss L, O'Brien E, Staessen JA, Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: con side of the argument, Hypertension 2017;70:676–682.

¹³⁸ anegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B, Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality, NE Engl J Med 2018;378:1509–1520.

normotensi berkelanjutan) pada mereka yang ABPM dan HBPM keduanya normal untuk pertimbangan pengobatan.

3.4.2. Hipertensi Terselubung/Hipertensi Bertopeng

Hipertensi bertopeng dapat ditemukan pada sekitar 15% pasien dengan TD kantor normal.¹³⁹ Prevalensi lebih besar pada orang yang lebih muda, pria, perokok, dan mereka dengan tingkat aktivitas fisik, konsumsi alkohol, kecemasan, dan pekerjaan yang lebih tinggi. Stress,¹⁴⁰ Obesitas, diabetes, CKD, riwayat keluarga hipertensi, dan tekanan darah tinggi normal kantor juga terkait dengan peningkatan prevalensi hipertensi terselubung.

Hipertensi bertopeng dikaitkan dengan dislipidemia dan disglikemia, HMOD, aktivasi adrenergik, dan peningkatan risiko diabetes berkembang dan hipertensi berkelanjutan.¹⁴¹

Studi meta analisis terbaru telah menunjukkan bahwa risiko kejadian KV secara substansial lebih besar pada hipertensi terselubung dibandingkan dengan normotensi, dan mendekati atau lebih besar dari pada hipertensi berkelanjutan.^{142, 143, 144}

¹³⁹ Mancia G et al, 2013 *ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*, Eur Heart J2013;34:2159–2219.

¹⁴⁰ Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de la Sierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head GA, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Omboni S, Palatini P, Redon J, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, van Montfrans G, Verdecchia P, Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens 2014;32:1359–1366

¹⁴¹ Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R, Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. Hypertension 2006;47:846–853.

¹⁴² Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, Menard J, Mallion JM, Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients, JAMA 2004;291:1342–1349

¹⁴³ Fagard RH, Cornelissen VA, Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis, J Hypertens 2007;25:2193–2198.

Hipertensi bertopeng telah ditemukan memiliki juga untuk meningkatkan risiko kardiovaskular dan kejadian ginjal pada diabetes, terutama ketika peningkatan TD terjadi pada malam hari.¹⁴⁵

4. Skrining Untuk Mendeteksi Hipertensi

Hipertensi sebagian besar merupakan kondisi asimptomatis yang paling baik dideteksi oleh program skrining populasi terstruktur atau pengukuran oportunistik TD. Ketika program skrining populasi terstruktur telah dilakukan, sejumlah orang yang mengkhawatirkan (> 50%) tidak menyadari bahwa mereka menderita hipertensi.¹⁴⁶

Tingkat hipertensi yang tidak terdeteksi yang tinggi ini terjadi terlepas dari ketidakmampuan negara-negara yang diteliti di seluruh dunia. Semua orang dewasa harus mencatat TD mereka dalam rekam medis mereka dan waspadai TD mereka, dan skrining lebih lanjut harus dilakukan secara berkala dengan frekuensi yang bergantung pada tingkat TD. Untuk orang sehat dengan BP kantor yang optimal (<120/80 mmHg), TD harus diukur ulang setidaknya setiap 5 tahun dan lebih sering bila ada peluang. Pada pasien dengan TD normal (120–129 / 80–84), TD harus diukur ulang setidaknya setiap 3 tahun. Pasien dengan tekanan darah tinggi-normal (130–139 / 85–89 mmHg) harus dicatat tekanan darahnya setiap tahun karena tingginya tingkat perkembangan tekanan darah tinggi-normal

¹⁴⁴ Franklin SS, Thijss L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, Asayama K, Bjorklund-Bodegard K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Filippovsky J, Imai Y, Wang J, Ibsen H, O'Brien E, Staessen JA, *Response to masked hypertension in untreated and treated patients with diabetes mellitus: attractive but questionable interpretations and response to Is masked hypertension related to diabetes mellitus?* Hypertension 2013;62:e23–e25

¹⁴⁵ Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle D, *Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes*, New Engl J Med 2002;347:797–805

¹⁴⁶ Lindholm JS, Sogaard R, *Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial*. Lancet 2017;390:2256–2265

menjadi hipertensi. Hal ini berlaku juga untuk orang-orang yang hipertensi terselubung terdeteksi

4.1. Tekanan Darah Selama Berolahraga Dan Di Ketinggian

Penting untuk diketahui bahwa TD meningkat selama latihan dinamis dan statis, dan bahwa peningkatan tersebut lebih jelas untuk TD Sistolik daripada TD diastolik,¹⁴⁷ meskipun hanya TD Sistolik yang dapat diukur dengan andal dengan metode non-invasif. Saat ini tidak ada konsensus tentang respons tekanan darah normal selama olahraga.

Peningkatan TD Sistolik selama latihan berhubungan dengan TD istirahat sebelum latihan, usia, kekakuan arteri, dan obesitas abdominal, dan agak lebih besar pada wanita dibandingkan pria dan individu yang tidak fit. Ada beberapa bukti bahwa peningkatan tekanan darah yang berlebihan selama latihan dapat memprediksi perkembangan hipertensi, terlepas dari tekanan darah saat istirahat.¹⁴⁸

Namun demikian, pengujian olahraga tidak direkomendasikan sebagai bagian dari evaluasi rutin hipertensi karena berbagai keterbatasan, termasuk kurangnya standarisasi metodologi dan definisi. Yang penting, kecuali dengan adanya nilai TD yang sangat tinggi (hipertensi derajat 3), pasien, atau atlet, dengan hipertensi yang diobati atau tidak diobati tidak boleh dihalangi dari olahraga teratur, terutama olahraga aerobik, yang dianggap bermanfaat sebagai bagian dari perubahan gaya hidup untuk mengurangi TD.

Terdapat bukti bahwa TD meningkat dengan paparan ketinggian tinggi, terutama di atas 3000 m dan mungkin di atas 2000 m.¹⁴⁹ Hal

¹⁴⁷ Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. *The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review.* Prog Cardiovasc Dis 2008;51:135–160

¹⁴⁸ Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K., . *Exercise blood pressure and the risk of future hypertension,* J Hum Hypertens 2012;26:691–695.

¹⁴⁹ Parati G, Agostoni P, Basnyat B, Bilo G, Brugger H, Coca A, Festi L, Giardini G, Lironcurti A, Luks AM, Maggiorini M, Modesti PA, Swenson ER, Williams B, Bartsch

ini disebabkan sejumlah faktor termasuk aktivasi simpatis. Pasien dengan hipertensi derajat 2 dan peningkatan risiko KV harus memeriksa nilai BP mereka sebelum dan selama paparan di dataran tinggi (> 2500 m). Pasien dengan hipertensi derajat 1 dapat mencapai ketinggian yang sangat tinggi (> 4000 m) dengan terapi medis yang adekuat; pasien hipertensi berat yang tidak terkontrol (derajat 3) harus menghindari paparan ketinggian yang sangat tinggi.

4.2. Tekanan Aorta Sentral

Berbagai teknik memungkinkan TD aorta (TD sentral) diturunkan dari pengukuran TD perifer menggunakan algoritme khusus.^{150,151} Beberapa studi dan meta-analisis telah menunjukkan bahwa pada pasien hipertensi, TD sentral memprediksi kejadian KV dan bahwa ada efek yang berbeda dari obat antihipertensi pada pusat dibandingkan dengan TD brahial.¹⁵²

P, Torlasco C., *Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions*, Eur Heart J2018;39:1546–1554.

¹⁵⁰ Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, Black JA, Bos WJ, Chambers JB, Chen CH, Cheng HM, Cremer A, Davies JE, Dwyer N, Gould BA, Hughes AD, Lacy PS, Laugesen E, Liang F, Melamed R, Muecke S, Ohte N, Okada S, Omboni S, Ott C, Peng X, Pereira T, Pucci G, Rajani R, Roberts-Thomson P, Rossen NB, Sueta D, Sinha MD, Schmieder RE, Smulyan H, Srikanth VK, Stewart R, Stouffer GA, Takazawa K, Wang J, Westerhof BE, Weber F, Weber T, Williams B, Yamada H, Yamamoto E, Sharman JE., *Accuracy of cuff-measured blood pressure: systematic reviews and meta-analyses*, JAmColl Cardiol2017;70:572–586.

¹⁵¹ Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P., *Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors*, Eur Heart J2014;35:3122–3133

¹⁵² Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M, CAFE Investigators, *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation, (CAFE) study*. Circulation2006;113:1213–1225.

Nilai prognostik tambahan dari pengukuran TD klinik pusat vs konvensional masih belum jelas.¹⁵³

Pengecualian dapat diisolasi hipertensi sistolik pada orang muda, di mana TD perifer mungkin meningkat secara tidak proporsional relatif terhadap atau pusat TD. Ini terjadi pada sebagian kecil orang yang lebih muda, terutama laki-laki dengan hipertensi sistolik terisolasi, dan tetap tidak jelas apakah pasien tersebut berisiko lebih rendah daripada yang disarankan oleh kantor brakialis mereka TD.^{154, 155}

¹⁵³ Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C., *Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis*, Eur Heart J2010;31:1865–1871.

¹⁵⁴ Lurbe E, Redon J., *Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: consider of the argument*, Hypertension2016;68:276–280.

¹⁵⁵ McEnery CM, Franklin SS, Cockcroft JR, Wilkinson IB., *Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: pro side of the argument*, Hypertension2016;68:269–275.

Frits Reinier Wantian Suling

BAB 9

Evaluasi Klinis Dan Penilaian Kerusakan Organ Yang Dimediasi Hipertensi Pada Pasien Dengan Hipertensi

1. Evaluasi Klinis

Tujuan dari evaluasi klinis adalah untuk menegakkan diagnosis dan tingkat hipertensi, skrining untuk potensi penyebab sekunder hipertensi, mengidentifikasi faktor-faktor yang berpotensi berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi (gaya hidup, pengobatan bersamaan, atau riwayat keluarga), mengidentifikasi faktor risiko KV (Kardiovaskular) yang menyertai (termasuk gaya hidup dan riwayat keluarga), mengidentifikasi penyakit yang menyertai, dan menetapkan apakah ada bukti HMOD atau serebrovaskular, atau penyakit ginjal yang ada. Informasi latar belakang saat ini dan diskusi rinci data untuk bagian berikut dari Pedoman ini dapat ditemukan di ESC CardioMed.

2. Riwayat Kesehatan

Riwayat kesehatan yang menyeluruh harus membahas secara khusus:

- Waktu diagnosis pertama hipertensi, termasuk catatan pemeriksaan medis sebelumnya, rawat inap, dll.
- Catat nilai TD saat ini dan sebelumnya
- Catat obat antihipertensi saat ini dan sebelumnya
- Catat pengobatan lain
- Riwayat keluarga hipertensi, penyakit serebro vaskular, stroke, atau penyakit ginjal
- Evaluasi gaya hidup, termasuk tingkat olahraga, perubahan berat badan, riwayat diet, riwayat merokok, penggunaan alkohol, penggunaan narkoba, riwayat tidur, dan dampak pengobatan apa pun pada fungsi seksual
- Riwayat faktor risiko KV yang menyertai.
- Detail dan gejala komorbiditas dulu dan sekarang
- Riwayat spesifik dari penyebab sekunder potensial hipertensi
- Riwayat kehamilan sebelumnya dan penggunaan kontrasepsi oral
- Riwayat menopause dan terapi penggantian hormon
- Penggunaan akar manis
- Penggunaan obat yang mungkin memiliki efek pressor.

Informasi penting yang harus dikumpulkan dalam riwayat kesehatan pribadi dan keluarga

Faktor risiko :

- Riwayat keluarga dan pribadi hipertensi, CVD, stroke, atau penyakit ginjal. Riwayat keluarga dan pribadi dari faktor risiko terkait (misalnya hiperkolesterolemia keluarga).
- Riwayat merokok.
- Riwayat diet dan asupan garam .
- Konsumsi alkohol.

- Kurangnya latihan fisik / gaya hidup menetap
- Riwayat disfungsi erekksi.
- Riwayat tidur, mendengkur, sleep apnea (informasi juga dari pasangan). Sebelumnya hipertensi pada kehamilan / pre-eklamsia.
- Riwayat dan gejala HMOD, CVD, stroke, dan penyakit ginjal

Otak dan mata:

- Sakit kepala, vertigo, sinkop, gangguan penglihatan, TIA, defisit sensorik atau motorik, stroke, revaskularisasi karotis, gangguan kognitif, demensia (pada orang tua).

Jantung:

- nyeri dada, sesak nafas, edema, infark miokard, revaskularisasi koroner, sinkop, riwayat palpitas, aritmia (terutama AF), gagal jantung

Ginjal:

- haus, poliuria, nokturia, hematuria, infeksi saluran kemih, Pasien atau riwayat keluarga CKD (misalnya penyakit ginjal polikistik).

Arteri perifer:

- ekstremitas dingin, klaudikasio intermiten, bebas nyeri berjalan kaki, nyeri saat istirahat, revaskularisasi perifer

Riwayat kemungkinan hipertensi sekunder

- Onset muda hipertensi derajat 2 atau 3 (<40 tahun), atau berkembangnya hipertensi secara tiba-tiba atau TD yang memburuk dengan cepat pada pasien yang lebih tua
- Riwayat penyakit ginjal / saluran kemih
- Penyalahgunaan zat / terapi bersamaan: kortikosteroids, vasokonstriktor hidung, kemoterapi , yohimbine, akar manis
- Episode berulang berkeringat, sakit kepala, kecemasan, atau palpitas, sugestif Phaeochromocytoma

- Riwayat hipokalemia spontan atau diuretik, episodes kelemahan otot, dan tetan (hiperaldosteronisme)
- Gejala sugestif penyakit tiroid atau hiperparatiroidisme
- Riwayat atau kehamilan saat ini dan Penggunaan kontrasepsi oral
- Sejarah sleep apnea.
- Perawatan dengan Obat Antihipertensi
- Obat antihipertensi saat ini / sebelumnya termasuk efektivitas dan intoleransi terhadap obat sebelumnya
- Kepatuhan pada terapi

3. Pemeriksaan Fisik Dan Pemeriksaan Klinis

Pemeriksaan fisik memberikan indikasi penting tentang potensi penyebab hipertensi sekunder, tanda-tanda komorbiditas, dan (HMOD/ kerusakan organ akibat hipertensi) TD kantor dan detak jantung harus diukur sebagaimana dirangkum sebelumnya. Pengukuran TD kantor pada lebih dari satu kesempatan biasanya diperlukan untuk memastikan diagnosis hipertensi kecuali HPPM atau ABPM digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis. Rincian persyaratan untuk pemeriksaan klinis yang komprehensif diuraikan dalam uraian dibawah, dan ini harus disesuaikan dengan tingkat keparahan hipertensi dan keadaan klinis. Pemeriksaan klinis rutin yang disarankan diuraikan dalam uraian dibawah.

Langkah-langkah kunci dalam pemeriksaan fisik

- Habitus tubuh
- Berat dan tinggi badan diukur pada skala yang dikalibrasi, dengan perhitungan indeks masa tubuh (BMI)
- Lingkar pinggang
- Tanda-tanda kerusakan organ yang dimediasi hipertensi
- Pemeriksaan neurologis dan status kognitif
- Pemeriksaan funduskopi untuk retinopati hipertensi
- Palpasi dan auskultasi arteri jantung dan karotis

- Palpasi arteri perifer Perbandingan TD di kedua lengan (minimal satu kali)

Hipertensi sekunder :

- Bercak phaeochromocytoma
- Palpasi ginjal untuk tanda-tanda pembesaran ginjal pada penyakit anak-anak polikistik
- Auskultasi arteri jantung dan ginjal untuk murmur atau bising menunjukkan koarktasio aorta, atau hipertensi renovaskular
- Perbandingan radial dengan nadi femoralis: untuk mendeteksi radio -femo-keterlambatan koarktasio aorta
- Tanda penyakit Cushing atau akromegali
- Tanda penyakit tiroid

4. Penilaian Kerusakan Organ Yang Dimediasi

Hipertensi

HMOD mengacu pada perubahan struktural atau fungsional pada arteri atau organ akhir (jantung, pembuluh darah, otak, mata, dan ginjal) yang disebabkan oleh TD yang tidak berevolusi, dan merupakan penanda CVD (*Cardiovascular Disease*) preklinik atau asimptomatis.¹⁵⁶ HMOD sering terjadi pada pasien yang parah atau lama. hipertensi yang masih ada, tetapi juga dapat ditemukan pada hipertensi yang tidak terlalu parah. Dengan penggunaan pencitraan yang lebih luas,

¹⁵⁶ Devereux RB, Alderman MH., *Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events*, Circulation 1993;88:1444–1455.

Frits Reinier Wantian Suling

HMOD menjadi semakin jelas pada pasien tanpa gejala.⁴³ Risiko CV (*Cardiovascular*) meningkat dengan kehadiran HMOD, dan lebih lagi ketika kerusakan mempengaruhi banyak organ.^{157,158}

Beberapa jenis HMOD dapat dibalik dengan hipertensi yang bertahan, HMOD dapat menjadi ireversibel meskipun kontrol TD telah ditingkatkan.^{159,160} Namun demikian, pengobatan penurun TD masih penting karena dapat menunda perkembangan lebih lanjut dari HMOD dan akan mencari HMOD di beberapa negara, direkomendasikan bahwa skrining dasar untuk HMOD dilakukan pada semua pasien hipertensi dan penilaian yang lebih rinci dilakukan ketika kehadiran HMOD dapat mempengaruhi keputusan pengobatan. Berbagai investigasi untuk menetapkan HMOD.

¹⁵⁷ Cordero A, Morillas P, Bertomeu-Gonzalez V, Quiles J, Mazon P, Guindo J, Soria F, Llacer A, Lekuona I, Gonzalez-Juanatey JR, Bertomeu V., *Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome Investigators. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension*, J Hum Hypertens 2011;25:600–607

¹⁵⁸ Greve SV, Blicher MK, Sehestedt T, Gram-Kampmann EM, Rasmussen S, Vishram JK, Olsen MH., *Effective risk stratification in patients with moderate cardiovascular risk using albuminuria and atherosclerotic plaques in the carotid arteries*, J Hypertens 2015;33:1563–1570

¹⁵⁹ De Simone G, Devereux RB, Izzo R, Girfoglio D, Lee ET, Howard BV, Roman MJ., *Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the strong heart study*, J Am Heart Assoc 2013;2:e000144.

¹⁶⁰ Lonnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, Gerdts E, Losi MA, Caciello G, Giugliano G, De Luca N, Trimarco B, de Simone G., *Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the Campania Salute Network)*, J Am Heart Assoc 2017;6:e004152.

BAB 10.

Pembuluh Darah Pada Hipertensi

1. Arteri Karotis

Ketebalan media intima karotis (IMT) yang diukur dengan ultrasuara karotis, dan / atau adanya plak, memprediksi risiko KV.¹⁶¹.

Ini berlaku baik untuk nilai IMT pada percabangan karotis (terutama yang mencerminkan aterosklerosis) dan untuk nilai IMT pada tingkat arteri karotis umum (yang mencerminkan terutama terkait hipertensi hipertrofi). IMT karotis > 0,9 mm dianggap abnormal,¹⁶² tetapi batas atas normalitas bervariasi dengan usia. Kehadiran aplaque dapat diidentifikasi dengan IMT > _1,5 mm, atau dengan peningkatan ketebalan fokus 0,5 mm atau 50% dari nilai IMT

¹⁶¹ Nambi V, Chambliss L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, Volcik K, Boerwinkle E, Ballantyne CM. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. J Am Coll Cardiol 2010;55:1600–1607

¹⁶² Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifkova R, Cosentino F, et al, The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology, (ARTERY Society. Atherosclerosis 2015;241:507–532.

karotis sekitarnya.¹⁶³ Plak karotis stenotik memiliki nilai prediksi yang kuat untuk Stroke dan infark miokard, tidak bergantung pada faktor risiko KV tradisional, dan memberikan akurasi prognostik yang lebih baik untuk infark mio-kardial di masa mendatang dibandingkan dengan IMT.¹⁶⁴

Kehadiran plaques karotis akan secara otomatis mengklasifikasikan ulang pasien dari risiko menengah hingga tinggi;^{165,166} namun, pencitraan karotis rutin tidak dianjurkan kecuali diindikasikan secara klinis (yaitu adanya bruit karotis, TIA atau penyakit serebrovaskular sebelumnya, atau sebagai bagian dari penilaian pasien dengan bukti penyakit vaskular)

2. Kecepatan Gelombang Nadi

Pengerasan arteri besar adalah penentu patofisiologis terpenting dari hipertensi sistolik terisolasi dan peningkatan tekanan nadi yang bergantung pada usia. Kecepatan gelombang nadi karotis-femoralis (*PWV-Pulse Wave Velocity*) adalah standar emas untuk mengukur kekakuan arteri besar (Williams B, Lacy PS, Thom SM et al, 2013). Nilai referensi untuk PWV tersedia pada populasi yang sehat dan pasien dengan risiko KV yang meningkat (Vlachopoulos C,

¹⁶³ Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Kownator S, Prati P, Rundek T, Taylor A, Bornstein N, Csiba L, Vicaut E, Woo KS, Zannad F, *Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. Cerebrovasc Dis 2004;18:346–349.*

¹⁶⁴ Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR., *Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis*, *Atherosclerosis* 2012;220:128–133.

¹⁶⁵ Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C, Parati G, Facchetti R, Mancia G., *Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA).* *Circulation* 2009;120:1084–1090

¹⁶⁶ Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr., *Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events*, *N Engl J Med* 2011;365:213–221.

Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C., 2010). PWV (*Pulse Wave Velocity*) > 10 m / s dianggap sebagai perkiraan konservatif dari perubahan fungsi aorta yang signifikan pada pasien hipertensi paruh baya. 149 Nilai aditif PWV di atas dan di luar faktor risiko tradisional, termasuk *SCORE* dan skor risiko Framingham, telah disarankan oleh beberapa penelitian.¹⁵¹ Namun, penggunaan rutin pengukuran PWV tidak praktis dan tidak direkomendasikan untuk praktik rutin.

3. Indeks Pergelangan Kaki-Brakialis

Merupakan unit Doppler gelombang kontinu dan TD sphygmomanometer. ABI (*Ankle Brachial Index*) yang rendah (yaitu <0,9) menunjukkan penyakit arteri ekstremitas bawah (LEAD), biasanya menunjukkan aterosklerosis lanjut, dan memiliki nilai prediktif untuk kejadian KV (Kardiovaskular), berhubungan dengan mortalitas kardiovaskular 10 tahun hampir dua kali lipat lebih besar dan tingkat kejadian koroner mayor, dibandingkan dengan tingkat keseluruhan di setiap kategori Framingham. Bahkan LEAD asimtotik, yang dideteksi oleh ABI rendah, dikaitkan pada pria dengan insiden *Cardiovascular (CV) morbidity* dan fatal yang tinggi, mendekati 20% dalam 10 tahun. Rutin penggunaan ABI tidak disarankan pada pasien hipertensi, tetapi harus dipertimbangkan pada pasien rawat inap dengan gejala atau tanda LEAD, atau pada pasien berisiko sedang yang hasil tesnya positif akan mengklasifikasikan pasien sebagai pasien berisiko tinggi.

Frits Reinier Wantian Suling

BAB 11

Kesimpulan

Hipertensi adalah salah satu penyakit kronis paling umum di seluruh dunia. Namun, banyak orang menderita hipertensi tanpa kesadaran dan pengobatan penyakit, hal ini menunjukkan perlunya memberikan beberapa pengetahuan dasar dan informasi penting tentang hipertensi kepada audiens kita, murid sekolah dasar atas pada tahap awal kehidupan mereka untuk mempersiapkan mereka sejak dini dalam pencegahan atau pengelolaan penyakit. gangguan ini di kehidupan masa depan mereka. Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan hipertensi. Menghindari faktor membantu mencegah hipertensi, mengurangi gejala dan memperpanjang hidup. Komplikasi hipertensi merupakan sumber utama kematian. Mengurangi tekanan darah dengan pengobatan atau menjaganya dalam kisaran normal akan mencegah, melemahkan, atau mengurangi komplikasi ini.

Hipertensi adalah gangguan yang sangat penting pada orang lanjut usia dan dikaitkan dengan risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular yang lebih tinggi. Fakta mengurangi nilai tekanan darah menurunkan risiko kematian jantung serta gejala sisa sistem

Frits Reinier Wantian Suling

neurologis, metabolik, dan muskuloskeletal pada orang lanjut usia. Oleh karena itu, tujuan dari pengobatan antihipertensi haruslah untuk mengurangi risiko kardiovaskular dan untuk mempertahankan kualitas hidup yang memadai dan kapasitas fungsional yang baik pada pasien.

Produk (*slide PowerPoint, poster, website* dan *pamflet*) yang termasuk dalam daftar pustaka buku ini akan menjadi sumber daya yang penting dan berguna untuk pendidikan hipertensi di masa depan.

Daftar Pustaka

- World Health Organization. *A Global Brief on Hypertension, World Health Day 2013*. Switzerland: WHO; 2013
- World Health Organization. *Global status report on noncommunicable disease 2014: Attaining the nine global noncommunicable disease targets, a shared responsibility*. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
- Campbell NRC, Lackland DT, Niebylski ML, the World Hypertension League and International Society of Hypertension Executive Committees. *High Blood Pressure: Why Prevention and Control Are Urgent and Important—A 2014 Fact Sheet From the World Hypertension League And the International Society of Hypertension*. *J Clin Hypertens*. 2014;16:551-3
- Gao Y, Chen G, Tian H, et al. *Prevalence of Hypertension in China: A Cross-Sectional Study*. *PLOS ONE*. 2013;8(6):e65938
- Wang J, Zhang L, Wang F, Liu L, Wang H, *Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey*. *Am J Hypertens*. 2014, Nov;27(11):1355-
- Wolz M; Cutler J; Roccella EJ; Rohde F; Thom T; Burt V., *Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension*. *Am J Hypertens*. 2000; 13(1 Pt 1):103-4 (ISSN: 0895-7061

Frits Reinier Wantian Suling

Qureshi AI; Suri MF; Kirmani JF; Divani AA., *Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000*, Med Sci Monit. 2005; 11(9):CR403-9

Cornoni-Huntley J; LaCroix AZ; Havlik RJ, *Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study*. Arch Intern Med. 1989; 149(4):780-8 (ISSN: 0003-9926).

World Health Organization. *The world Health report 2002 Reducing Risks, Promoting Healthy Live*, Geneva Switzerland. World Health Organization ,2002

Burt VL; Whelton P; Roccella EJ; Brown C; Cutler JA; Higgins M; Horan MJ; Labarthe D. *Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension*. 1995; 25(3):305-13 (ISSN: 0194-911X)

Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; Cushman WC; Green LA; Izzo JL; Jones DW; Materson BJ; Oparil S; Wright JT; Roccella EJ; *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection*

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007. Departemen Kesehatan, 2008

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskedas 2013). In Kementerian Kesehatan RI, editor. Jakarta 2013

Naish, Jeannette; Court, Denise Syndercombe (2014). *Medical sciences (2 ed.)*. p. 562. ISBN 9780702052491

Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wuhl E, Zanchetti A., *Management of high blood pressure in children and adolescents:*

recommendations of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2009;27:1719–1742.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104

Whelton PK, Charey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA, *Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults*. JACC 2017. Available at <http://www.onlinejacc.org>.

Turana Y, Widayantoro B (ed). *Buku Ajar Hipertensi. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia 2017*

Chen S *Essential Hypertension: Perspectives and future directions* J Hypertens. 2012, Jan; 30(1): 42–45.

Carretero OA, Oparil S, *Essential hypertension. Part I: definition and etiology*. Circulation. 2000;101:329–335

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension. 2003;42:1206–1252.

Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS, *Molecular mechanisms of human hypertension*. Cell. 2001;104:545–556.

Vehaskari VM., *Heritable forms of hypertension*. Pediatr Nephrol. 2009;24:1929–1937.

Wirth A, Benyo Z, Lukasova M, Leutgeb B, Wettschureck N, Gorbey S, et al, *G12-G13-LARG-mediated signaling in vascular smooth muscle is required for salt-induced hypertension*. Nat Med. 2008;14:64–68

Frits Reinier Wantian Suling

- Fiscella K, Winters P, Tancredi D, Franks P., *Racial disparity in blood pressure: is vitamin D a factor?* J Gen Intern Med. 2011;26:1105–1111
- Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR., *Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review*, Nat Rev Cardiol. 2009;6:621–630.
- Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. *1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system*. J Clin Invest. 2002;110:229–238.
- Zhou C, Lu F, Cao K, Xu D, Goltzman D, Miao D., *Calcium-independent and 1,25(OH)2D3-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1alpha-hydroxylase knockout mice*. Kidney Int. 2008;74:170–179.
- Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Hong TT, Zhang Y, et al., *Cardiomyocyte-specific deletion of the vitamin d receptor gene results in cardiac hypertrophy*. Circulation. 2011;124:1838–1847.
- Chen S, Law CS, Gardner DG, *Vitamin D-dependent suppression of endothelin-induced vascular smooth muscle cell proliferation through inhibition of CDK2 activity*, J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;118:135–141
- Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Gardner DG., *A role for the cell cycle phosphatase Cdc25a in vitamin D-dependent inhibition of adult rat vascular smooth muscle cell proliferation*, J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;122:326–332.
- Chen S, Ni XP, Humphreys MH, Gardner DG. *1,25 dihydroxyvitamin d amplifies type a natriuretic peptide receptor expression and activity in target cells*, J Am Soc Nephrol. 2005;16:329–339
- Leone, Aurelio, *Smoking and Hypertension. Journal of Cardiology & Current Research*. 2015;vol 2 no 2.
- Freitas MP, Ignácio FA, Lima-Costa MF., *Dyslipidemia and The Risk of Incident Hypertension in a Population of Community-Dwelling*

Brazilian Elderly: the Bambuí Cohort Study of Aging, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2011 : 3:351-35.

Rahmouni K, Correia MLG, Haynes WG, Mark AL, *Obesity-Associated Hypertension New Insights Into Mechanisms*, Hypertension by American Heart Association. 2005;45:9-14.

Long AN, Dagogo S J, *Comorbidities of diabetes and hypertension : mechanisms and approach to target organ protection*, The journal of clinical hypertension 13(4),244-251,2011.

Sachin Bhanudasrao Jadhav, Gajanan Madhukarrao Jatti, Asmita Sachin Jadhav, Shekhar Sakharam Rajderkar, Jayshree Dayanand Naik, and Viresh Ashok Nandimath, *Stressing 'Mental Stress' in Hypertension: A Rural Background*, J Clin Diagn Res. 2014 Jun; 8(6): JC04–JC07.

Patel RS, *Understanding the role of genetics in hypertension*, European Heart Journal, Volume 38, Issue 29, 01 August 2017, Pages 2309

Beevers G, Lip G Y H, O'Brien E, The pathophysiology of hypertension BMJ 2001; 322 doi: bmj.322.7291.912 (Published 14 April 2001) Cite this as: BMJ 2001;322:912

Lüscher TF, Vanhoutte PM, *The Endothelium: Modulator of Cardiovascular Function*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1990:1 –215

Lüscher TF, Tschudi MR, Dohi Y, *Resistance arteries in hypertension: role of the endothelium*, In: Mulvany MJ, Aalkjaer C, Haegerty AM, Nyborg NCB, Strandgaard S, eds. Resistance Arteries, Structure and Function 1991. Elsevier Science Publishers B. V. 1991:312 – 315.

Deng LY, Li JS, Schiffrin EL, *Endothelium-dependent relaxation of small arteries from essential hypertensive patients: mechanisms and comparison with normotensive subjects and with responses of vessels from spontaneously hypertensive rats*. Clin Sci.1995; 88 : 611 –622.

Frits Reinier Wantian Suling

- Rizzoni D, Porteri E, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Muiesan P, Giulini SM, Agabiti Rosei E, *Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension.*, Hypertension.1996; 28 (5): 785 -790
- Taddei S, Virdis A, Mattei P, Salvetti A., *Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension,* Hypertension.1993; 21 : 929 -933.
- Bleakley C, Hamilton PK, Pumb R, Harbinson M, McVeigh GE, *Endothelial function in hypertension: Victim or culprit?,* Journal of Clinical Hypertension. 2015;17:651-654.
- Murray JM, Kaufmann GR, Hodgkin PD, Lewin SR, Kelleher AD, Davenport MP and Zaunders JJ: *Naive T cells are maintained by thymic output in early ages but by proliferation without phenotypic change after age twenty,* Immunol Cell Biol. 81:487-495. 2003.
- Ruan L, Zhang Z, Mu L, Burnley P, Wang L, Coder B, Zhuge Q and Su DM: *Biological significance of FoxN1 gain-of-function mutations during T and B lymphopoiesis in juvenile mice,* Cell Death Dis. 5:e14572014
- Fukuda S, Tsuchikura S and Iida H: *Age-related changes in blood pressure, hematological values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/Izm, SHRSP/Izm and WKY/Izm,* Exp Anim. 53:67-72. 2004.
- Svendsen UG: *The role of thymus for the development and prognosis of hypertension and hypertensive vascular disease in mice following renal infarction,* Acta Pathol Microbiol Scand A. 84:235-243. 1976
- Ba D, Takeichi N, Kodama T and Kobayashi H: *Restoration of T cell depression and suppression of blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR) by thymus grafts or thymus extracts,* J Immunol. 128:1211-1216. 1982.

- Plum J, De Smedt M, Leclercq G, Taghon T, Kerre T and Vandekerckhove B, *Human intrathymic development: A selective approach*, Semin Immunopathol. 30:411–423. 2008.
- Hu Z, Lancaster JN and Ehrlich LI: *The contribution of chemokines and migration to the induction of central tolerance in the Thymus*, Front Immunol. 6:3982015. View Article : Google Scholar : PubMed/NCBI
- Love PE and Bhandoola A, *Signal integration and crosstalk during thymocyte migration and emigration*, Nat Rev Immunol. 11:469–477. 2011
- Richards DM, Delacher M, Goldfarb Y, Kägelein D, Hofer AC, Abramson J and Feuerer M; *Treg cell differentiation: From Thymus to peripheral tissue*. Prog Mol Biol Transl Sci. 136:175–205. 2015
- Abbas AK, Benoist C, Bluestone JA, Campbell DJ, Ghosh S, Hori S, Jiang S, Kuchroo VK, Mathis D, Roncarolo MG, et al: Regulatory T cells: Recommendations to simplify the nomenclature. Nat Immunol. 14:307–308. 2013.
- Nilsson G and Nilsson K, *Effects of interleukin (IL)-13 on immediate-early response gene expression, phenotype and differentiation of human mast cells, Comparison with IL-4*. Eur J Immunol. 25:870–873. 1995.
- Czimerer Z, Varga T, Kiss M, Vázquez CO, Doan-Xuan QM, Rückerl D, Tattikota SG, Yan X, Nagy ZS, Daniel B, et al, *The IL-4/STAT6 signaling axis establishes a conserved microRNA signature in human and mouse macrophages regulating cell survival via miR-342-3p*, Genome Med. 8:632016.
- Ivanov II, McKenzie BS, Zhou L, Tadokoro CE, Lepelley A, Lafaille JJ, Cua DJ and Littman DR, *The orphan nuclear receptor RORgammat directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells*, Cell. 126:1121–1133. 2006

Frits Reinier Wantian Suling

- Kaur J, *A comprehensive review on metabolic syndrome*, Cardiol Res Pract. 2014:9431622014.
- Mirsaeidi M, Omar HR, Ebrahimi G and Campos M, *The association between ESR and CRP and systemic hypertension in sarcoidosis*, Int J Hypertens. 2016:24025152016.
- Goto K, Fujii K, Onaka U, Abe I and Fujishima M, *Renin-angiotensin system blockade improves endothelial dysfunction in hypertension*, Hypertension. 36:575–580. 2000.
- McIntyre M, Bohr DF and Dominiczak AF, *Endothelial function in hypertension: The role of superoxide anion*, Hypertension. 34:539–545. 1999.
- Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino RB Jr and Herrington DM, *The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)*, J Am Coll Cardiol. 46:1869–1874. 2005.
- Rohde LE, Hennekens CH and Ridker PM, *Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men*, Am J Cardiol. 84:1018–1022. 1999.
- Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PW, Badiwala MV, Dhillon B, Weisel RD, Li RK, Mickle DA and Stewart DJ, *A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis*, Circulation. 106:913–919. 2002
- Romero JC and Reckelhoff JF: State-of-the-Art lecture, *Role of angiotensin and oxidative stress in essential hypertension*, Hypertension. 34:943–949. 1999.
- Müller DN, Mervaala EM, Dechend R, Fiebeler A, Park JK, Schmidt F, Theuer J, Breu V, Mackman N, Luther T, et al, *Angiotensin II (AT(1)) receptor blockade reduces vascular tissue factor in angiotensin II-induced cardiac vasculopathy*, Am J Pathol. 157:111–122. 2000.

Leibowitz A and Schiffrin EL, *Immune mechanisms in hypertension*, Curr Hypertens Rep. 13:465–472. 2011.

Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al, *Congestive heart failure, coronary events and atherothrombotic brain infarction in elderly blacks and whites with systemic hypertension and with and without echocardiographic and electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy*, Am J Cardiol 1991;67:295-99. 10.1016/0002-9149(91)90562-Y.

Drazner MH, *The progression of hypertensive heart disease*, Circulation 2011;123:327-34. 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792.

ronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M, *Value of five electrocardiographic criteria correlated with echocardiographic left ventricular hypertrophy in elderly patients*, Am J Noninvas Cardiology 1987;1:152-4

Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al, *Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. Development and prospective validation of improved criteria*, J Am Coll Cardiol 1985;6:572-80. 10.1016/S0735-1097(85)80115-7

Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al, *Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study*, Ann Intern Med 1989;110:101-7. 10.7326/0003-4819-110-2-101.

Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, et al, *Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension*. Ann Intern Med 1991;114:345-52. 10.7326/0003-4819-114-5-345.

Aronow WS, Koenigsberg M, Schwartz KS, *Usefulness of echocardiographic left ventricular hypertrophy in predicting new coronary events and atherothrombotic brain infarction in patients over 62 years of age*, Am J Cardiol 1988;61:1130-2. 10.1016/0002-9149(88)90145-

Frits Reinier Wantian Suling

- Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, et al, *M-mode echocardiographic disease predictors of six-to seven -year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study)*, Am J Cardiol 2001;87:1051-7. 10.1016/S0002-9149(01)01460-6
- Aronow WS, Ahn C. Association of electrocardiographic, *left ventricular hypertrophy with the incidence of new congestive heart failure*, J am Geriatr Soc 1998;46:1280-1. 10.1111/j.1532-5415.1998
- Gerdts E, Okin PM, Boman K, et al, *Association of heart failure hospitalizations with combined electrocardiography and echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy*, Am J Hypertens 2012;25:678-83. 10.1038/ajh.2012.31
- Desai CS, Bartz TM, Gottdiener JS, et al, *Usefulness of left ventricular mass and geometry for determining 10-year prediction of cardiovascular disease in adults aged >65 years (from the Cardiovascular Health Study)*, Am J Cardiol 2016;118:684-90. 10.1016/j.amjcard.2016.06.016
- Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, et al, *The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events. the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Study*, J Am Coll Cardiol 2008;52:2148-55. 10.1016 / j.jacc.2008.09.014.
- Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al, *Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. Development and prospective validation of improved criteria*, J Am Coll Cardiol 1985;6:572-80. 10.1016/S0735-1097(85)80115-7
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al, *Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass*, J Am Coll Cardiol 1995;25:871-8. 10.1016/0735-1097(94)00424-0
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al, *Left ventricular geometry and mortality in patients > 70 years of age with normal ejection*

- fraction.* Am J Cardiol 2006. 98:1396-9. 10.1016/j.amjcard. 2006.06.037
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK, *The progression from hypertension to congestive heart failure.* JAMA. 1996;275(20):1557-1562.
- Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R, *Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance,* Am J Cardiol. 1990;66(12):981-986
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al, *Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study,* Circulation. 2002;106(24):3068-3072.
- Zile MR, Brutsaert DL, *New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function,* Circulation. 2002;105(11):1387-1393.
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM, *Congestive heart failure in the community: A study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991.* Circulation. 1998;98(21):2282-2289.
- Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ, *Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: Failure of the Frank-Starling mechanism,* J Am Coll Cardiol. 1991;17(5):1065-1072.
- Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM, *Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future?,* Circulation. 2010;122(3):300-310. [PubMed]
- Goff DC, Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Jr, Sorlie P, et al, *2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular*

Frits Reinier Wantian Suling

Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Circulation. 2014;129(25) Suppl 2:S49–S73.

Foraker RE, Rose KM, Kucharska-Newton AM, Ni H, Suchindran CM, Whitsel EA, *Variation in rates of fatal coronary heart disease by neighborhood socioeconomic status: the atherosclerosis risk in communities surveillance (1992–2002)* *Annals of epidemiology*, 2011;21(8):580–588

East MA, Jollis JG, Nelson CL, Marks D, Peterson ED, *The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter?*, *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6):949–954.

Liao Y, Cooper RS, McGee DL, Mensah GA, Ghali JK, *The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults.*, *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995;273(20):1592–1597

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB, *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*, *Circulation*. 1998;97(18):1837–1847.

O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG, *Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension*, *BMJ*2001;322:531 – 536.

Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL, *Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis*, *Lancet*2012;379:905 – 914.

Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O, *Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project)*. *Eur Heart J*2010;31:85 – 91.59.

- Fagard RH, De Cort, *Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly.* Hypertension, 2010;56:56 – 61.
- Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G, *Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment,* J Hypertens 1991;9:115 – 119.61.
- Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J, *Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution,* Hypertension 2010;55:195 – 200.
- Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, Brunner HR, Mancia G, Schork MA, Hua TA, Holzhauer B, Zappe D, Majahalme S, Jamerson K, Koyan N, *Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension,* Am J Cardiol 2012;109:685 – 692.63.
- Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L, *Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender and blood pressure,* Hypertension 1999;33:44 – 52.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G, *European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring,* J Hypertens 2008;26:1505 – 1526.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de la Sierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head G, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Mallion J-M, Mancia G, Mengden T, Myers M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Omboni S, Palatini P, Redon J, Ruilope LL, Shennan A, Staessen JA, van Montfrans G, Verdecchia P,

Frits Reinier Wantian Suling

- Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring, *European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring*, J Hypertens 2013; in press
- Mancia G, Omboni S, Parati G, Trazzi S, Mutti E, *Limited reproducibility of hourly blood pressure values obtained by ambulatory blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive drugs*, J Hypertens 1992;10:1531 – 1535
- Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G, *Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure*, Hypertension 1983;5:264 – 269.
- Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D, *Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis*, J Hypertens 2012;30:2074 – 2082.
- Fagard R, Brguljan J, Thijssen L, Staessen J, *Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis*, J Hypertens 1996;14:557 – 563.
- Octavio JA, Contreras J, Amair P, Octavio B, Fabiano D, Moleiro F, Omboni S, Groppelli A, Bilo G, Mancia G, Parati G, *Time-weighted vs. conventional quantification of 24-h average systolic and diastolic ambulatory blood pressures*, J Hypertens 2010;28:459 – 464
- Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, Mancia G, *Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation*, J Hypertens 1998;16:733 – 738.
- Stenehjem AE, Os I, *Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension*, Blood Press 2004;13:214 – 224.

Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, Ambrosio G, Rebaldi, *Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications*, Hypertension 2012;60:34 – 42.

Li Y, Wang JG, Dolan E, Gao PJ, Guo HF, Nawrot T, Stanton AV, Zhu DL, O'Brien E, Staessen JA, *Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring*, Hypertension 2006;47:359 – 364.80.

Head GA, Chatzivlastou K, Lukoshkova EV, Jennings GL, Reid CM, *A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings*, Am J Hypertens 2010;23:1074 – 1081.

Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y, *Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohama study*, Hypertension 2008;52:1045–1050.

Mancia G, Zanchetti A, *White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next?*, J Hypertens 1996;14:1049–1052.

Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF, *Masked hypertension: a systematic review*, J Hypertens 2008; 26:1715–1725.

Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G, *Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument*, Hypertension 2017;70:668–675.

Parati G, Omboni S, Staessen J, Thijs L, Fagard R, Ulian L, Mancia G, *Limitations of the difference between clinic and daytime blood pressure as a surrogate measure of the ‘white-coat’ effect*, Syst-Eur investigators. J Hypertens 1998;16:23–29

Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, Martell N, Garcia-Puig J, Deanfield J, Williams B. High

Frits Reinier Wantian Suling

- prevalence of maskeduncontrolled hypertension in people with treated hypertension.Eur Heart J2014;35:3304–3312.
- Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, Huang H, Zeng J, Hu Y, Xu D, *White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and totalmortalit*, J Hypertens2017;35:677–688
- Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D., *White-coathypertension and cardiovascular events: a meta-analysis*, J Hypertens 2016;34:593–599
- Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, Dell'oro R, Bolla G, Cuspidi C, Arenare F,Mancia G., *Neurogenic abnormalities in masked hypertension*.Hypertension, 2007;50:537–542
- Mancia G. Clinical significance of white-coat hypertension.J Hypertens2016; 34:623–626.89.
- Mancia G, *White-coat hypertension: growing evidence in favour of its adverseprognostic significance*, J Hypertens2017;35:710–712.90.
- Mancia G, Grassi G, *The heterogeneous nature of white-coat hypertension*, JAm Coll Cardiol2016;68:2044–2046
- Asayama K, Li Y, Franklin SS, Thijs L, O'Brien E, Staessen JA, *Cardiovascular riskassociated with white-coat hypertension: con side of the argument*, Hypertension2017;70:676–682.
- anegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ,Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B, *Relationshipbetween clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality*, NEngl J Med2018;378:1509–1520.
- Mancia G et al, *2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterialhypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension ofthe European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society ofCardiology (ESC)*, Eur Heart J2013;34:2159–2219.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de laSierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head GA, Imai Y, Kario K,Lurbe E, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers

- M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Omboni S, Palatini P, Redon J, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, van Montfrans G, Verdecchia P, Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y, *European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring*, J Hypertens 2014;32:1359–1366
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R, *Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure*. Hypertension 2006;47:846–853.
- Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, Menard J, Mallion JM, *Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients*, JAMA 2004;291:1342–1349
- Fagard RH, Cornelissen VA, *Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis*, J Hypertens 2007;25:2193–2198.
- Franklin SS, Thijss L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, Asayama K, Bjorklund-Bodegard K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Filipovsky J, Imai Y, Wang J, Ibsen H, O'Brien E, Staessen JA, *Response to masked hypertension in untreated and treated patients with diabetes mellitus: attractive but questionable interpretations and response to Is masked hypertension related to diabetes mellitus?* Hypertension 2013;62:e23–e25
- Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle D, *Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes*, New Engl J Med 2002;347:797–805

Frits Reinier Wantian Suling

- Lindholt JS, Sogaard R, *Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial.* Lancet 2017;390:2256–2265
- Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. *The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review.* Prog Cardiovasc Dis 2008;51:135–160
- Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K., *Exercise blood pressure and the risk of future hypertension,* J Hum Hypertens 2012;26:691–695.
- Parati G, Agostoni P, Basnyat B, Bilo G, Brugger H, Coca A, Festi L, Giardini G, Lironcurti A, Luks AM, Maggiorini M, Modesti PA, Swenson ER, Williams B, Bartsch P, Torlasco C., *Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions,* Eur Heart J 2018;39:1546–1554.
- Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhush S, Al-Jumaily AM, Black JA, Bos WJ, Chambers JB, Chen CH, Cheng HM, Cremer A, Davies JE, Dwyer N, Gould BA, Hughes AD, Lacy PS, Laugesen E, Liang F, Melamed R, Muecke S, Ohte N, Okada S, Omboni S, Ott C, Peng X, Pereira T, Pucci G, Rajani R, Roberts-Thomson P, Rossen NB, Sueta D, Sinha MD, Schmieder RE, Smulyan H, Srikanth VK, Stewart R, Stouffer GA, Takazawa K, Wang J, Westerhof BE, Weber F, Weber T, Williams B, Yamada H, Yamamoto E, Sharman JE., *Accuracy of cuff-measured blood pressure: systematic reviews and meta-analyses,* J Am Coll Cardiol 2017;70:572–586.
- Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P., *Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population according to cardiovascular risk factors,* Eur Heart J 2014;35:3122–3133
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M, CAFE Investigators, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee. *Differential impact of blood*

pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation, (CAFE) study. Circulation 2006;113:1213–1225.

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C., *Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemo-dynamics: a systematic review and meta-analysis,* Eur Heart J 2010;31:1865–1871.

Lurbe E, Redon J., *Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: consider of the argument,* Hypertension 2016;68:276–280.

McEnery CM, Franklin SS, Cockcroft JR, Wilkinson IB., *Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: pro side of the argument,* Hypertension 2016;68:269–275.

Devereux RB, Alderman MH., *Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events,* Circulation 1993;88:1444–1455.

Cordero A, Morillas P, Bertomeu-Gonzalez V, Quiles J, Mazon P, Guindo J, Soria F, Llacer A, Lekuona I, Gonzalez-Juanatey JR, Bertomeu V., *Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome Investigators. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension,* J Hum Hypertens 2011;25:600–607

Greve SV, Blicher MK, Sehestedt T, Gram-Kampmann EM, Rasmussen S, Vishram JK, Olsen MH., *Effective risk stratification in patients with moderate cardiovascular risk using albuminuria and atherosclerotic plaques in the carotid arteries,* J Hypertens 2015;33:1563–1570

De Simone G, Devereux RB, Izzo R, Girfoglio D, Lee ET, Howard BV, Roman MJ., *Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the strong heart study,* J Am Heart Assoc 2013;2:e000144.

Frits Reinier Wantian Suling

Lonnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, Gerdts E, Losi MA, Canciello G, Giugliano G, De Luca N, Trimarco B, de Simone G., *Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the CampaniaSalute Network)*, J Am Heart Assoc2017;6:e004152.

Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, Volcik K, Boerwinkle E, *Ballantyne CM. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (AtherosclerosisRiskInCommunities) study*, J Am Coll Cardiol2010;55:1600–1607

Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifkova R, Cosentino F, et al, *The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology, (ARTERY Society. Atherosclerosis 2015;241:507–532.*

Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Kownator S, Prati P, Rundek T, Taylor A, Bornstein N, Csiba L, Vicaut E, Woo KS, Zannad F, *Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. Cerebrovasc Dis 2004;18:346–349.*

Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR., *Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis*, Atherosclerosis2012; 220:128–133.

Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C, Parati G, Facchetti R, Mancia G., *Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in*

the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA).,
Circulation2009;120:1084–1090

Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr., *Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events*, N Engl J Med2011;365:213–221.

Frits Reinier Wantian Suling

INDEX

WHO: World Health Organisation	1
ISH : International Society of Hypertension	2
NHBPEP: National High Blood Pressure Education Program	3
NHANES : National Health Examination Surveys	4
BP: Blood Pressure / TD : Tekanan Darah	5
SBP: Systolic blood Pressure/TDS= Tekanan darah sistolik	5
DBP: Diastolic blood Pressure/TDD + tekanan darah diastolik	5
JNC VII; Sevent Report Of The National Cometee on Prevention detection, Evaluation, and Treatment of High Bolood Pressure	6
RISKESDAS: Riset Kesehatan Dasar	7
HBPM: Home Blood pressure Measurement	12
ABPM : Ambulatoy Blood Pressure Measurement	12
ACC: American cardiology Colege	13
AHA: American Heart Association	13
ET: Endotelin	16
VDR: Vit D Reseptor	19
GWAS: Genome Wide Asosiasi Study	20
EH: Essential Hypertension	20

Frits Reinier Wantian Suling

LDL: Low density Lipoprotein	25
RAA system: Renin Angiotensin Aldosteron	27
CRH: Corticotropin releasing Hormon	27
ACTH: Aldenocorticotrophic hormone	27
ACE: Angiotensin -Converting enzyme	31
EDRF: Endothelium-derived constricting factors	34
NO: Nitric Oxide	34
ENOS: Enzim Nitric Oxide Synthase	34
EDCF: Endothelium Derived Constricting Factor	34
SHR: Spontan Hypertension	36
WKY: Wistar Kyoto	36
Treg = Sel T Regulator	37
IFN: Interferon	38
M: Makrofag	38
TGF: Transforming Growth Factor	38
CRP: Protein C Reactive	39
NF:Nuclear Factor	40
LVH: Left ventricular Hypertrophy	41
EKG: Elektro Kardiografi	42
PJK: Penyakit Jantung Koroner	53
ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease	54
MUCH: Masked Uncontrolled Hypertension	64
WUCH: White coat uncontrolled hypertension	65
HMOD: Hypertension -Mediated Organ Damage	73
AF: Atrial Fibrilasi	74
CKD: Chronic Kidney Disease	75
BMI: Body Mass Index	76
IMT: Tunica Intima Media Pada Carotis	79
TIA: Transien Ischaemic Attack	80
PWV: Pulse Wave Velocity	80



Biodata Penulis

Frits Reinier Wantian Suling, Dr, SpJP(K), FIHA, FAsCC Kepala Departemen Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Rumah Sakit Universitas Kristen Indonesia Jakarta. Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Sub bagian Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Kesibukannya di samping mengajar, adalah Spesialisasi Dokter Jantung dan pembuluh Darah, Sub Specialisasi Intervensi Jantung. Pendidikan Sarjana Kedokteran di Universitas Sam Ratulangi Manado dan Universitas Indonesia Jakarta. Menerima beasiswa Mahasiswa Universitas sam ratulangi, Beasiswa Spesialis I Universitas Indonesia dan Beasiswa Universitas Kristen Indonesia. Penerima Satyalancana Karya Satya XX Dari Bpk Presiden Dr H Susilo Bambang Yudhoyono. Publikasi terakhir *PREVALENCE OF HYPERTENSION AND ITS COMPLICATION IN EMERGENCY ROOM CHRISTIAN UNIVERSITY OF INDONESIA HOSPITAL IN 2017*, Journal of Hypertension: July 2018 - Volume 36 - Issue - p e5 dan Organisation of reperfusion therapy forSTEMI in a developing country-BMJ JULY 11 ,2015



**Kampus FK-UKI
Jl. Mayjen Sutoyo No. 2, Jakarta Timur
Telp: (021) 8092425, 8009190 pesawat 364**