

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. HIPERTENSI

1. Definisi

Hipertensi merupakan Peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg dengan dua pengukuran yang dilakukan dalam waktu lima menit dan dalam keadaan istirahat yang cukup. (Kemenkes RI,2020).

Hipertensi merupakan suatu penyakit meningkatnya tekanan darah pada arteri. Arteri merupakan pembuluh darah yang mengalirkan darah dari jantung keseluruh tubuh. Seseorang dapat dikatakan menderita hipertensi dalam dua kali tindakan dan diambil pada keadaan istirahat yang cukup.(Anam Khairul, 2017)

2. Klasifikasi

Klasifikasi Hipertensi menurut *international society of Hypertension global Hypertension practice guidelines*, sebagai berikut:

Tabel II. 1 Klasifikasi tekanan darah

Katagori	TDS(mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	<130	Dan	85
Normal-tinggi	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi 1	140-159	dan/atau	90-99
Hipertensi 2	≥160	dan/atau	≥100

Keterangan : TDS=tekanan darah sistolik;TDD=Tekanan darah diastolik. Dikutip dari Konsensus PERHI 2021.

3. Etiologi

Berdasarkan penyebab terjadi hipertensi dibagi menjadi dua (Kartika et al., 2021; Telaumbanua, R. A., & Tobing, A. N. L.2022.)

1) Hipertensi primer

Hipertensi primer atau bisa disebut hipertensi esensial adalah peningkatan tekanan darah yang tidak diketahui penyebabnya. 95% orang menderita Hipertensi primer.

Beberapa faktor yang diduga penyebab terjadinya hipertensi primer diantaranya:

- a) Keturunan : individu yang memiliki riwayat keluarga hipertensi berpotensi tinggi untuk menderita hipertensi.
- b) Usia : makin bertambahnya usia dapat meningkatkan tekanan darah.
- c) Jenis kelamin : laki-laki cenderung lebih tinggi menderita hipertensi dari perempuan.
- d) Gaya hidup : gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, mengonsumsi garam berlebih dan konsumsi alkohol dapat dikaitkan dengan terjadinya hipertensi.

2) Hipertensi sekunder

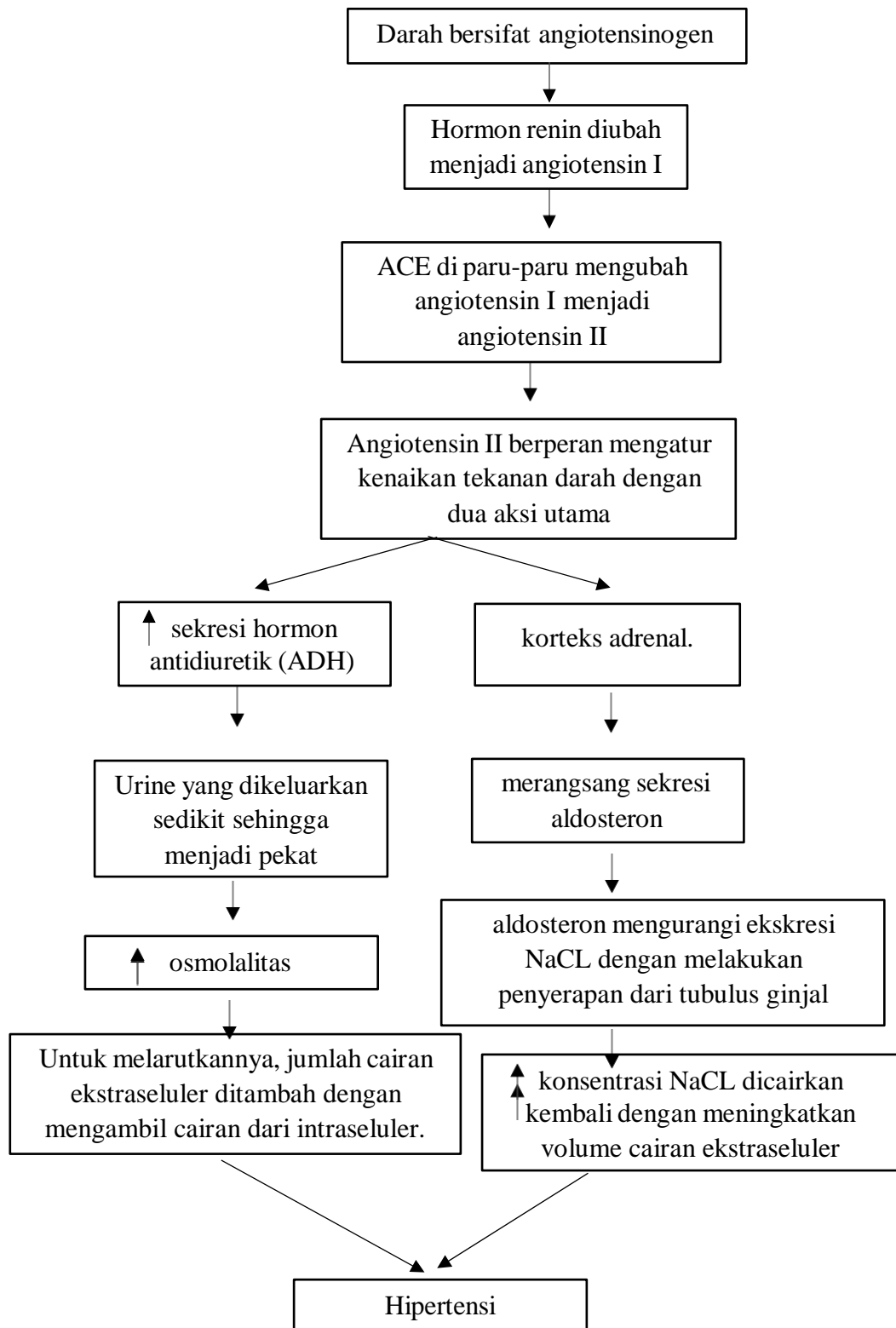
Hipertensi sekunder mengarah pada hipertensi yang diketahui penyebabnya. Beberapa faktor penyebab hipertensi sekunder yakni:

- a) Hipertensi ginjal: terjadi akibat penyumbatan arteri renalis yang memasok ginjal dan penyakit pada jaringan ginjal itu sendiri.
- b) Hipertensi kardiovaskular: terjadi karena adanya peningkatan kronis dari resistensi perifer total yang disebabkan oleh aterosklerosis.
- c) Hipertensi endokrin: hipertensi ini terjadi akibat adanya gangguan endokrin seperti tumor feokromositoma.

- d) Hipertensi neurogenik: hipertensi ini biasanya terjadi karena adanya kerusakan pada pusat kontrol kardiovaskular atau baroreseptor, sehingga kontrol tekanan darah tidak tepat.

3) Patofisiologi

Terjadinya tekanan darah tinggi disebabkan melalui pembentukan angiotensin II dari angiotensin I oleh *Angiotensin-Converting-Enzyme* (ACE) dan ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur terjadinya tekanan darah. Darah bersifat angiotensinogen yang diproduksi pada liver, Lalu hormon renin diubah menjadi angiotensin I. ACE pada paru-paru mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II berperan dalam mengatur kenaikan tekanan darah dengan dua aksi utama. Pada aksi pertama terjadi peningkatan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus sedangkan pada aksi kedua merangsang sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Ketika terjadi peningkatan ADH, urine yang dikeluarkan tubuh sangat sedikit, sehingga urine menjadi pekat dan terjadi peningkatan osmolalitas. Untuk melarutkannya, jumlah cairan pada ekstraseluler ditambahkan dengan mengambil cairan dari intraseluler. Akibatnya terjadi peningkatan volume darah dan akhirnya tekanan darah meningkat. Aldosteron adalah hormon steroid yang berperan penting dalam ginjal. Pada saat mengatur jumlah cairan ekstraseluler, Aldosteron mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan menyerapnya dari tubulus ginjal. Konsentrasi NaCl yang meningkat diencerkan kembali dengan meningkatkan volume cairan ekstraseluler, sehingga peningkatan tekanan darah terjadi. (Nuraini, 2015)



Gambar II. 1 Mekanisme patofisiologis hipertensi

4) **Epidemiologi**

World Health Organization (WHO) melaporkan pada tahun 2015 bahwa 1,13 miliar orang di seluruh dunia menderita hipertensi. Setiap tahun, semakin banyak orang yang didiagnosis menderita hipertensi, diperkirakan pada tahun 2025, akan ada 1,5 miliar orang di seluruh dunia dengan kondisi tersebut, 9,4 juta mengalami kematian setiap tahunnya dari kematian tersebut diduga terkait dengan hipertensi. (WHO, 2015). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, kasus hipertensi di Indonesia 34,1% lebih banyak dibandingkan tahun 2013 yang kasusnya 25,8%. Menurut perkiraan, hanya sepertiga kasus hipertensi di Indonesia yang terdiagnosis, dan sisanya tidak terdiagnosis. (Riskesdas, 2018)

6. **Manifestasi klinis**

Hipertensi dapat bersifat asimtomatik dan simtomatik. Gejala klinis Hipertensi yang dapat dirasakan berupa sakit kepala, epistaksis atau mimisan, sesak napas setelah bekerja atau mengangkat beban berat, cepat marah, pusing, tinnitus, dan mengalami pingsan. Namun, gejala tersebut bukan gejala yang spesifik terhadap Hipertensi sehingga dianggap gejala biasa akibatnya terjadi keterlambatan penanganan. Hipertensi disebut *silent killer* karena individu dengan Hipertensi terkadang tidak menunjukkan gejala sehingga Hipertensi diam-diam dapat merusak organ. (Tika, 2021)

B. COVID-19

1. Definisi

Pada Desember 2019, di Wuhan, China. Dilaporkan kasus pertama COVID-19, penyakit yang disebabkan oleh novel coronavirus. COVID-19 dapat menyebabkan infeksi pernapasan ringan hingga berat pada manusia, termasuk flu, nyeri otot, dan lemas. Sindrom pernapasan akut, pneumonia, gagal ginjal, dan bahkan kematian dapat terjadi pada pasien COVID-19 yang parah. (Kemenkes, 2022)

SARS-CoV-2 merupakan penyebab virus COVID-19. COVID-19 menginfeksi sejumlah besar manusia dan memiliki dampak merugikan secara luas terhadap kehidupan, terutama yang berkaitan dengan kesehatan fisik dan mental manusia. Terjadinya penularan COVID-19 antar manusia terjadi sangat cepat sehingga di tetapkan sebagai pandemi, hingga Januari 2022, kasus COVID-19 yang terkonfirmasi sejumlah 310 juta dengan kematian 5,51 juta orang. (Susilo et al., 2022).

2. Etiologi

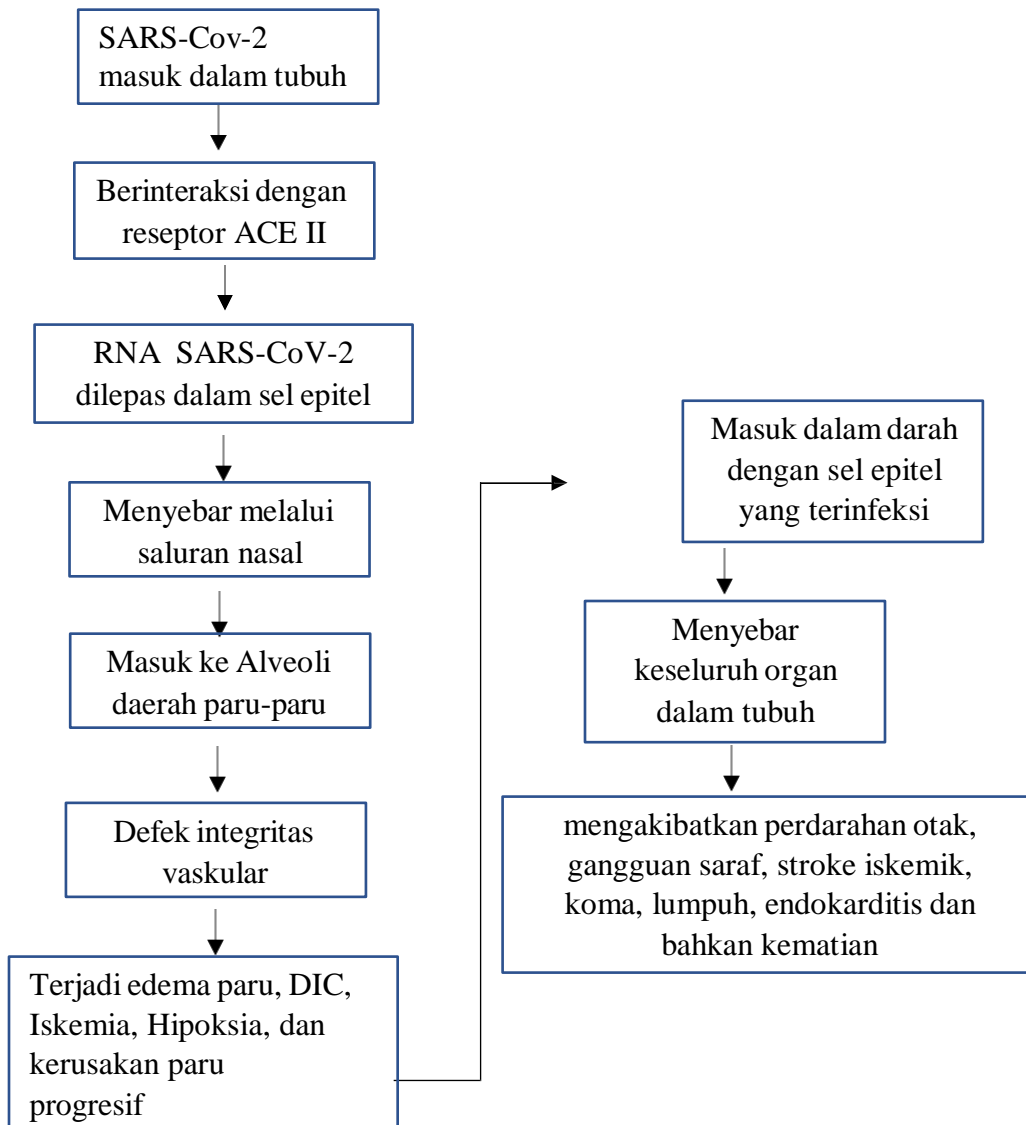
Penyebab SARS-CoV-2 diduga akibat dari orang yang mengonsumsi hewan liar seperti kelelawar. Terjadi mutasi dari kelelawar, lalu ke ular, dan berakhir pada manusia. COVID-19 termasuk virus yang tergolong keluarga coronavirus. Pada Coronavirus terdapat 4 struktur protein utama yang terdiri dari protein nukleokapsid, glikoprotein, membran, glikoprotein spike s, dan protein E (selubung). Coronavirus termasuk dalam golongan ordo nidovirales dari keluarga coronaviridae. Terdapat 4 genus yang terdiri dari gammacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus, dan alphacoronavirus. (Zendrato, 2020)

Virus corona mengalami mutasi gen dari waktu ke waktu. Terjadi perubahan gen secara spontan yang berpindah dari partikel virus induk ke partikel virus anaknya. Karena gen virus corona tersusun atas sejumlah asam ribonukleat (RNA), maka dikategorikan golongan virus RNA. SARS-CoV-2 wild-type coronavirus adalah coronavirus yang mengandung gen tetapi tidak bermutasi, sedangkan SARS-CoV-2 mutan adalah coronavirus yang mengandung gen dan dapat bermutasi. (Parwanto, 2021)

SARS-CoV-2 merupakan anggota famili coronaviridae dan ordo nidovirales, termasuk keluarga β -coronavirus. SARS-CoV-2 menjadi penyebab COVID-19, mulanya dianggap menyerupai flu namun tidak selalu spesifik seperti flu. Virus COVID-19 menimbulkan respon tubuh yang berbeda-beda pada setiap orang, sebagian mengalami gejala dari ringan sampai berat namun ada juga yang tidak mengalami gejala sama sekali. Sejauh ini diketahui COVID-19 tidak hanya menginfeksi saluran napas namun hampir semua organ tubuh yang memiliki reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). Coronavirus memiliki RNA untai tunggal dengan berdiameter 80-120 nm. Coronavirus mengenali reseptor pada sel target melalui protein S pada permukaannya, lalu masuk ke sel dan mengakibatkan infeksi. Ada 3 faktor yang berperan dalam penyebaran virus yaitu sumber infeksi, jalur penularan dan kerentanan inang. (Sigit Prakoeswa, 2020)

3. Patofisiologi

Ketika SARS-CoV-2 memasuki sel dalam manusia, SARS-CoV-2 akan berinteraksi dengan reseptor angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) dan melepaskan RNA SARS-CoV-2 dalam sel epitel, kemudian dilepaskan untuk menginfeksi lebih lanjut ke sel sekitar dan menyebar dari saluran nasal ke alveoli daerah paru-paru. Pertukaran gas dimediasi oleh alveoli akan tetapi karena terinfeksi COVID-19 terjadi defek integritas vaskular, sehingga terjadi edema paru, aktivitasi koagulasi intravaskular diseminata (DIC), iskemia paru, gangguan pernapasan hipoksia dan kerusakan paru progresif. Kemudian masuk dalam darah dari saluran pernapasan melalui sel epitel yang terinfeksi dan menyebar ke seluruh organ dalam tubuh yang berbeda seperti otak, saluran pencernaan, ginjal, jantung, dan hati yang mengakibatkan perdarahan otak, gangguan saraf, stroke iskemik, koma, lumpuh, endokarditis dan bahkan kematian. Infeksi COVID-19 berpengaruh terhadap penyakit bawaan seperti Hipertensi, Diabetes mellitus, penyakit paru-paru serta usia dan respon imun bawaan yang tidak teratur, karena peningkatan ekspresi reseptor angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) pada beberapa permukaan organ, termasuk paru-paru, jantung, dan ginjal. (Singh et al., 2021)



Gambar II. 2 Mekanisme patofisiologi COVID-19

4. Manifestasi klinisi

Gejala awal yang paling umum pada penderita COVID-19 adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering. Namun gejala yang sering ditemukan pada penderita COVID-19 adalah demam dengan persentase 83-98%, batuk 76-82% dan dyspnea 31-55%. Pasien dengan gejala ringan bakal sembuh setelah 1 minggu. Pada pasien dengan gejala berat bakal mengalami acute respiratory distress syndrome (ARDS), gagal napas hingga

mengakibatkan kematian. Penderita yang berusia lanjut dan yang memiliki penyakit bawaan sebelumnya seperti diabetes mellitus, tekanan darah tinggi dan gangguan jantung berisiko tinggi mengalami keparahan bahkan kematian. (Levani Yelvii et al., 2021)

5. Klasifikasi infeksi COVID-19

Klasifikasi infeksi COVID-19 menurut buku pedoman pencegahan dan pengendalian COVID-19 Kemenkes RI revisi ke 5 tahun 2021, diantaranya:

1. Kasus Suspek

- a. Orang yang memiliki infeksi saluran pernapasan Akut (ISPA). 14 hari terakhir memiliki riwayat perjalanan dari daerah atau tinggal di daerah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal sebelum timbulnya gejala.
- b. Orang yang memiliki salah satu gejala ISPA. 14 hari terakhir sebelum munculnya gejala memiliki riwayat kontak langsung dengan pasien yang dikonfirmasi terinfeksi COVID-19.

2. Kasus Probable

- a. Kasus suspek dengan ISPA berat, ARDS atau meninggal dengan gambar klinis terkonfirmasi COVID-19 dan belum ada hasil pemeriksaan RT-PCR.

3. Kasus Konfirmasi

Orang yang dikonfirmasi positif terinfeksi virus COVID-19 dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium RT-PCR. Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2 yaitu simtomatik dan asimtomatik.

4. Kontak Erat

Orang yang memiliki riwayat kontak langsung dengan kasus probale atau konfirmasi COVID-19. Kontak dalam radius 1 meter, sentuhan fisik langsung, orang yang memberitakan perawatan langsung dengan kasus probale atau konfirmasi COVID-19.

5. Pelaku Perjalanan

Orang yang memiliki riwayat perjalanan baik dalam negeri maupun luar negeri pada 14 hari terakhir.

6. Transmisi COVID-19

Penyebaran COVID-19 menurut World Health Organization 2020 (WHO) sebagai berikut

:

1. Transmisi kontak dan droplet

SARS-CoV-2 menyebar lewat air liur, sekresi saluran pernapasan, atau droplet pernapasan yang keluar dari orang yang terinfeksi SARS-CoV-2. Droplet saluran napas berdiameter $>5-10 \mu\text{m}$.

2. Transmisi lewat udara

Penyebaran agen infeksi melalui transmisi udara diakibatkan penyebaran droplet nuclei (aerosol) yang dapat menginfeksi melalui udara dan dapat menyebar dengan jarak jauh. Transmisi SARS-CoV-2 melalui udara dapat terjadi ketika dilakukan prosedur medis yang menghasilkan aerosol.

3. Transmisi fomit

Droplet yang keluar dari pasien yang terinfeksi COVID-19 dapat mengontaminasi benda dan permukaannya, sehingga terjadi pembentukan fomit. Virus COVID-19 dapat bertahan dibenda dan permukaannya selama berjam-jam bahkan berhari-hari.

7. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan COVID-19 menurut buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi ke 4 :

1. Tanpa gejala (Asimtomatis)

Melakukan isolasi mandiri di rumah dan pemantauan dilakukan oleh tenaga kesehatan dari FKTP, memberikan edukasi pasien terkait tindakan yang perlu dilakukan saat isolasi mandiri di rumah seperti selalu memakai masker jika keluar kamar dan saat berinteraksi dengan anggota keluarga, jaga jarak dengan keluarga, cuci tangan sesering mungkin dengan air mengalir dan sabun atau hand sanitizer. Terapi farmakologi seperti bila terdapat penyakit penyerta dianjurkan tetap melanjutkan untuk dikonsumsi untuk pengobatan, vitamin C, vitamin D dan obat-obat suportif.

2. Derajat ringan

Isolasi dilakukan baik di rumah maupun fasilitas isolasi yang disediakan, pemantauan oleh petugas FKTP. Edukasi terkait tindakan yang perlu dilakukan. Terapi Farmakologi seperti vitamin C, vitamin D, pengobatan simptomatis dan obat-obatan suportif.

3. Derajat sedang

Rujuk ke rumah sakit darurat COVID-19 dan isolasi. Terapi non farmakologi seperti istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, terapi cairan dan oksigen.

Farmakologi seperti vitamin C, vitamin D, pengobatan simtomatis, pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada.

4. Derajat berat atau kritis

Isolasi di ruangan isolasi intensive care unit(ICU) atau high care unit(HCU) di rumah sakit rujukan. Berikan perawatan insentif COVID-19. Terapi non farmakologi seperti istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, terapi cairan. Melakukan terapi oksigen. Farmakologi seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin D. Antivirus seperti molnupiravir, nirmatrevir. Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada.

8. Metode Deteksi

Beberapa metode deteksi COVID-19, sebagai berikut: (Gunardi, 2021)

a. Metode molekuler

Next generation sequencing (NGS), metode ini digunakan untuk menentukan urutan genomik dan bisa dipakai lebih 1 juta pasang basa dalam satu kali pengujian. Dapat mendiagnosis berbagai penyakit seperti penyakit keturunan, kanker dan penyakit infeksi. Penggunaan untuk mendeteksi COVID-19 menggunakan metode ini, durasi hasil tes dari metode ini lebih cepat keluar dibandingkan menggunakan metode PCR serta keakuratan yang tinggi dan lebih murah.

b. Metode deteksi berbasis reaksi antigen-antibodi/imunoserologi

Antigen atau antibodi virus diidentifikasi dalam sampel darah menggunakan teknik serologis. Tujuan dari tes darah pada kasus COVID-19 adalah untuk menemukan antigen atau antibodi tertentu terhadap virus tersebut. Metode rapid antigen, Sampel yang dipakai pada metode ini adalah sampel usapan nasal dan nasofaring. Kelebihan

metode ini untuk mendeteksi virus COVID-19 yaitu lebih mudah dan waktu pemeriksaan yang lebih cepat. Namun keakuratan metode rapid antigen lebih rendah dibandingkan metode molekular.

c. Radiografi/CT-scan

Metode radiografi atau CT-scan merupakan sebagai salah satu metode tambahan dalam mendiagnosis COVID-19. Hasil dari metode ini dapat diketahui sebelum gejala klinis muncul. Namun metode CT-scan tidak dapat digunakan untuk mengonfirmasi patogen penyebab penyakit dalam diagnosis COVID-19.

C. Pengaruh penyakit penyerta Hipertensi dengan keparahan pasien COVID-19

COVID-19 menjadi masalah kesehatan global karena jumlah kematian yang semakin hari makin bertambah. Masalah klinis yang dapat mengakibatkan kematian pada pasien COVID-19 ada dua yaitu faktor usia dan penyakit penyerta. Pasien yang memiliki penyakit penyerta pada saat terinfeksi mengalami risiko berat dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta, orang dengan penyakit penyerta harus berhati-hati agar tidak terinfeksi COVID-19. Penyakit penyerta merupakan suatu keadaan pasien yang sudah memiliki penyakit yang diderita sebelumnya dan dapat memperberat keadaan penyakit utama. Hipertensi menjadi salah satu penyakit penyerta pada kasus COVID-19 dan yang paling sering ditemukan. (Alkautsar, 2021; Herlina et al, 2022; Kemenkes,2020). Sebuah studi menunjukkan dari 1099 pasien terkonfirmasi COVID-19, sebanyak 173 pasien mengalami sakit berat akibat penyakit penyerta hipertensi dengan persentase 23,7%, dan sebanyak 30% dari 140 pasien yang perlu rawat inap, memiliki penyakit penyerta hipertensi. (Tiksnadi et al., 2020). Data dari laporan satuan gugus tugas penanganan COVID-19 republik Indonesia, hingga 7 april 2022

terdapat 155.509 kasus kematian akibat COVID-19 di Indonesia. Penyakit penyerta paling banyak ditemukan pada kasus kematian tersebut, salah satunya penyakit penyerta Hipertensi dengan persentase 9,2%. Hasil dari penelitian yang dilakukan di Tangerang selatan menunjukkan jumlah pasien COVID-19 yang memiliki penyakit penyerta Hipertensi sebesar 44,77%, pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara Hipertensi dengan tingkat keparahan bahkan berakhir kematian pada pasien COVID-19 yang diakibatkan penyakit penyerta Hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Cina pada 1590 pasien COVID-19, menunjukkan Hipertensi menjadi penyakit penyerta terbanyak dengan jumlah 16,9% dan merupakan faktor risiko yang mengakibatkan pasien masuk ke dalam ICU dan bahkan berakhir kematian. (choirunnisa et al.,2022)

SARS-CoV-2 virus penyebab COVID-19, berhubungan dengan angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) dan pada pasien dengan penyakit penyerta Hipertensi memiliki jumlah reseptor ACE2 yang tinggi. Hipertensi yang dikenal sebagai silent killer atau pembunuh diam-diam ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan peningkatan tekanan darah diastolik >90 mmHg dengan dilakukan pengukuran dua kali dalam 5 menit dan keadaan tenang. Pasien dengan penyakit penyerta Hipertensi berisiko tinggi untuk terinfeksi COVID-19 karena peningkatan ekspresi ACE2. Terjadi keparahan infeksi COVID-19 akibat peningkatan ikatan virus COVID-19 dengan sel reseptor pada endotelial. Hal ini juga mengakibatkan kegagalan fungsi pada sel endotel vaskular sehingga pada pasien COVID-19 dengan penyakit penyerta Hipertensi memiliki tingkat keparahan yang tinggi hingga mengalami kematian. (Alkautsar, 2021; Herlina et al, 2022). SARS-CoV-2 memanfaatkan protein spike untuk menempel sel inang dengan menggunakan reseptor angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), dan masuk ke dalam sel setelah pembelahan. ACE2 terlibat penting pada

sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS). Pada penyakit penyerta Hipertensi, terjadi disregulasi pada RAAS dan pada pasien Hipertensi sering memakai angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi) sebagai pengobatan, hal ini mengakibatkan terjadi peningkatan ACE2. Selain itu, penyakit penyerta Hipertensi berhubungan dengan kerusakan imun tubuh. (Aisyiyah et al.,2022.)