

# HIPERTENSI dan ATEROSLEROSIS

Dr. dr. Meddy Setiawan, SpPD. FINASIM

Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Malang

# HIPERTENSI

## DEFINISI

- Suatu keadaan dimana tekanan sistolik berada pada **140 mmHg** atau lebih dan tekanan diastolik berada pada **90 mmHg** atau lebih (*JNC VII, 2003*)
- Tekanan darah arteri yang tinggi secara persisten (*Dorland's Medical Dictionary*)

# HIPERTENSI

## DEFINISI

- Tekanan darah yang sama atau melebihi 140 mmHg sistolik dan atau sama atau melebihi 90 mmHg diastolik pada seseorang yang tidak sedang mengkonsumsi antihipertensi.

*(Standar Pelayanan Medik, PAPDI, 2005)*

# HIPERTENSI

## LATAR BELAKANG

- Hipertensi terdapat pada 50 juta orang di Amerika dan 1 juta orang di seluruh dunia serta 30% nya tidak mengetahui bahwa mereka mempunyai hipertensi.
- Semakin tinggi tekanan darah akan meningkatkan resiko
  - Heart Attack (AMI)
  - Heart Failure
  - Stroke
  - Kidney Disease

# KLASIFIKASI

KATEGORI	TD SISTOLIK		TD DIASTOLIK
Normal	<120	dan	<80
Pre-hipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi St.1	140-159	atau	90-99
Hipertensi St.2	≥160	atau	≥100

**JNC VII 2003**

# ETIOLOGI

- **Essential (90%)**
- **Secondary – about 5% of cases**

**Renal** : renal artery stenosis ; parenchymal disease

**Endocrine** :

Pheochromocytoma; Hyperaldosteronism;  
Cushing syndrome ; Hyperthyroidism

Exogenous agent

**Coarctation of aorta**

**Toxemia of pregnancy**

# Arterial Blood Pressure Factors

**Blood volume increases**

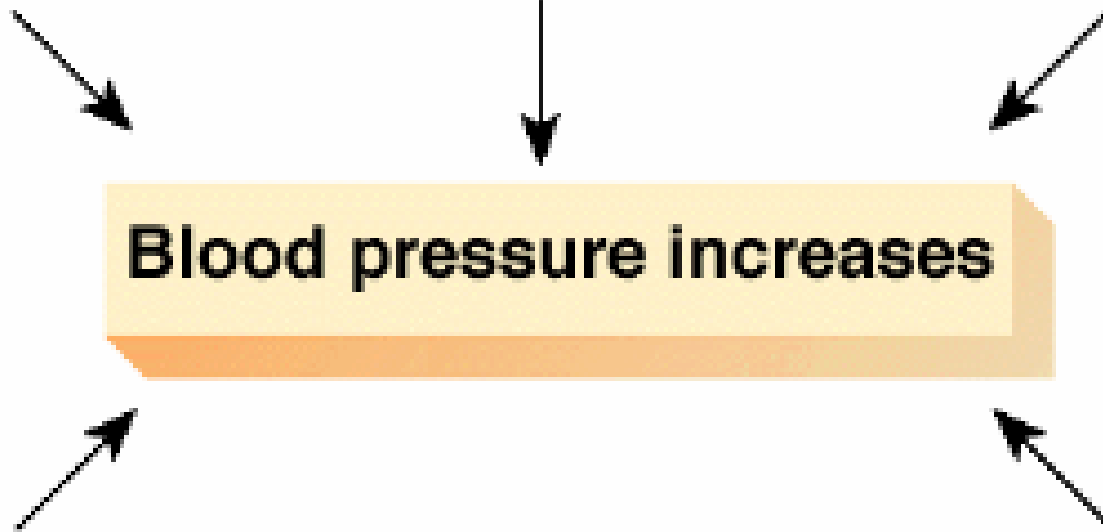
**Heart rate increases**

**Stroke volume increases**

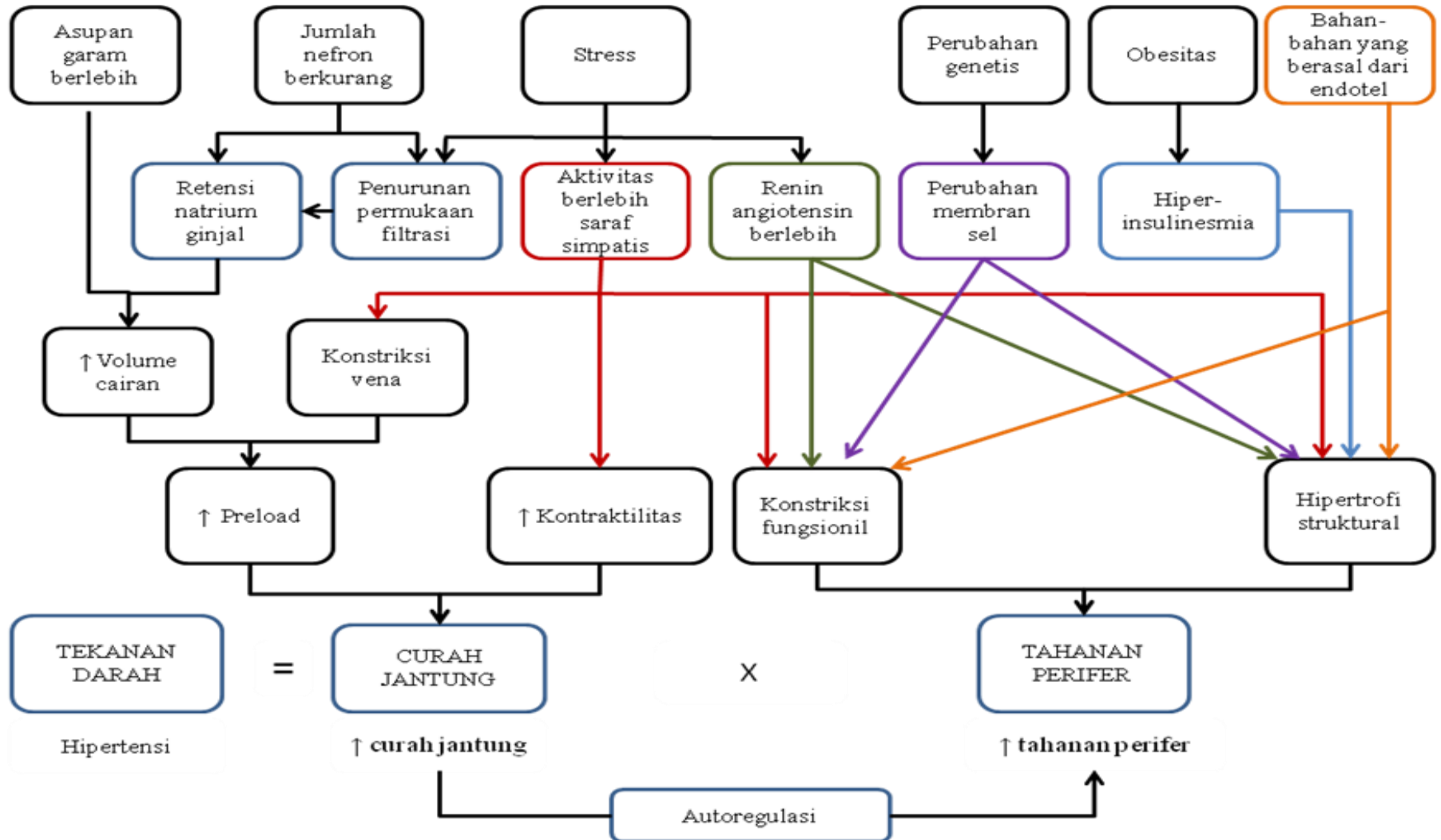
**Blood pressure increases**

**Blood viscosity increases**

**Peripheral resistance increases**

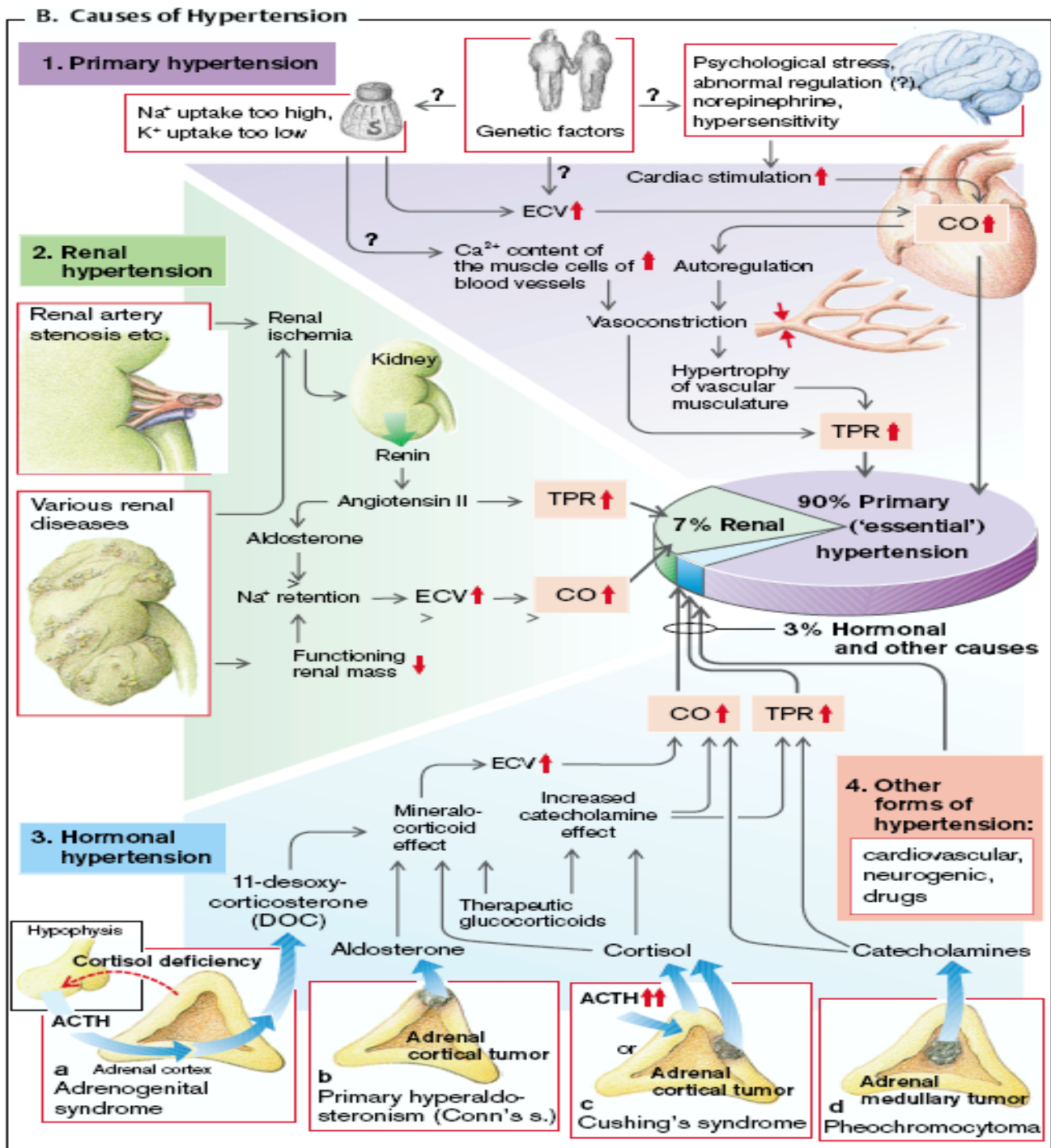


# Faktor-faktor yang berpengaruh pada pengendalian tekanan darah

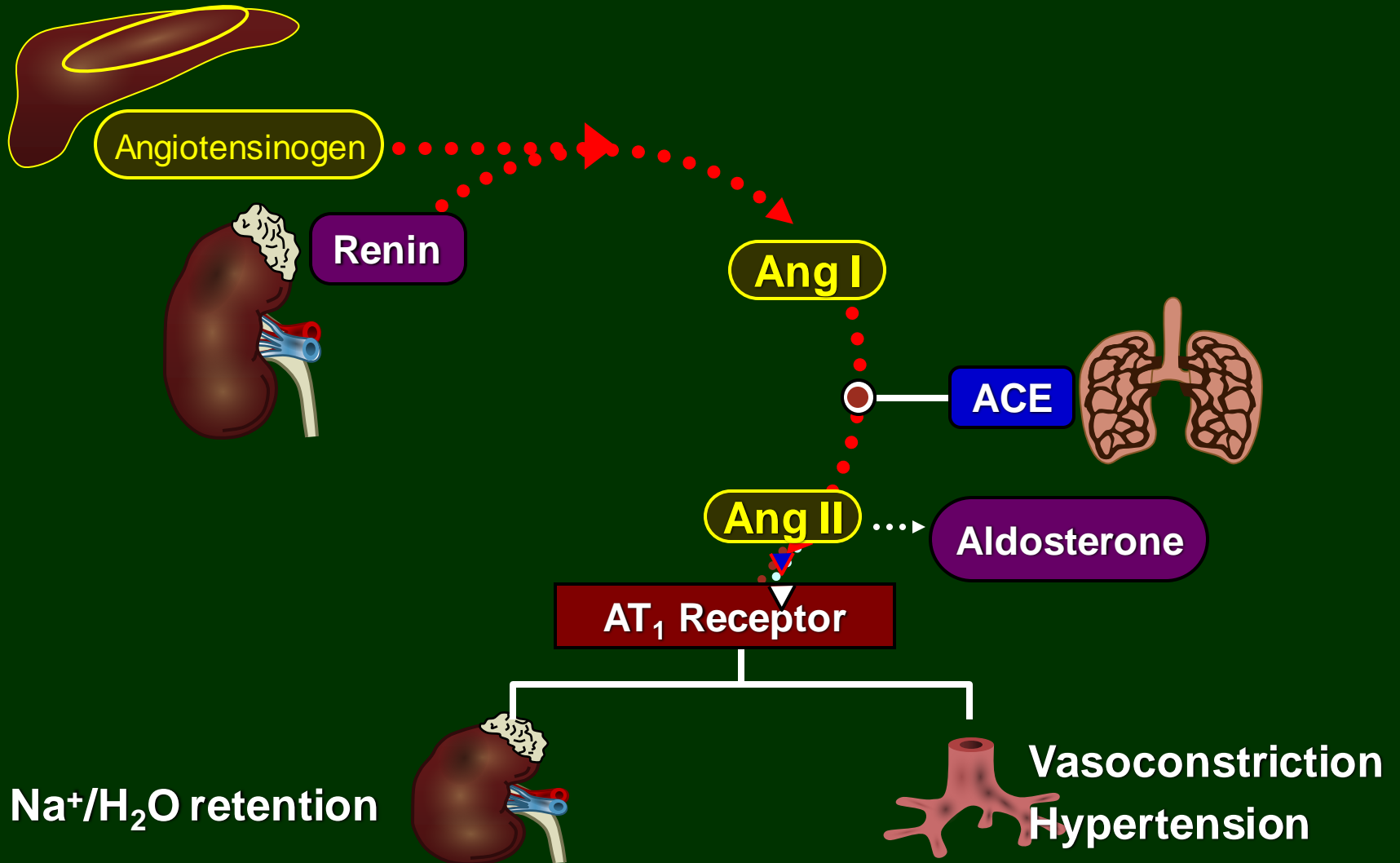


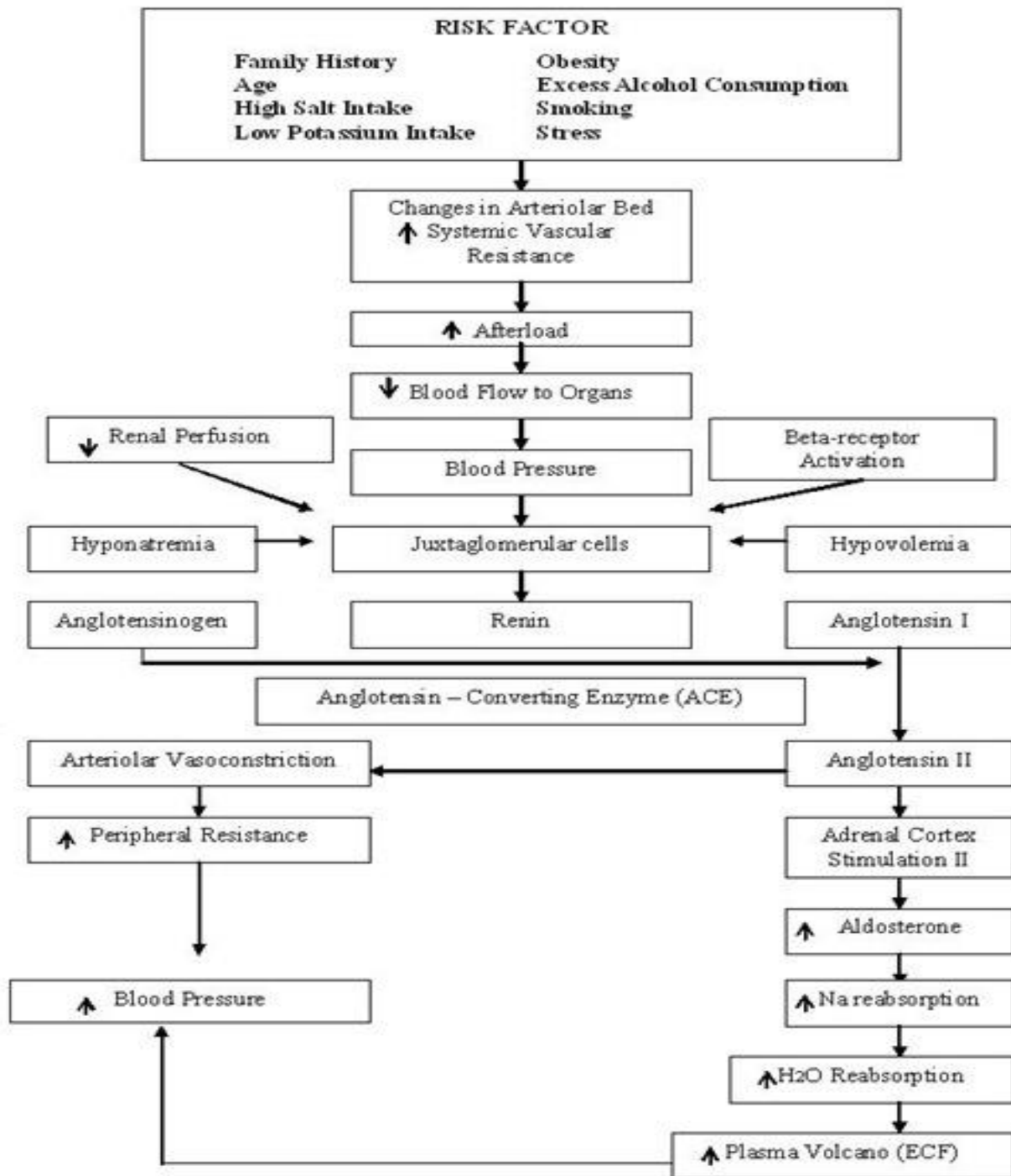


# PATOFISIOLOGI



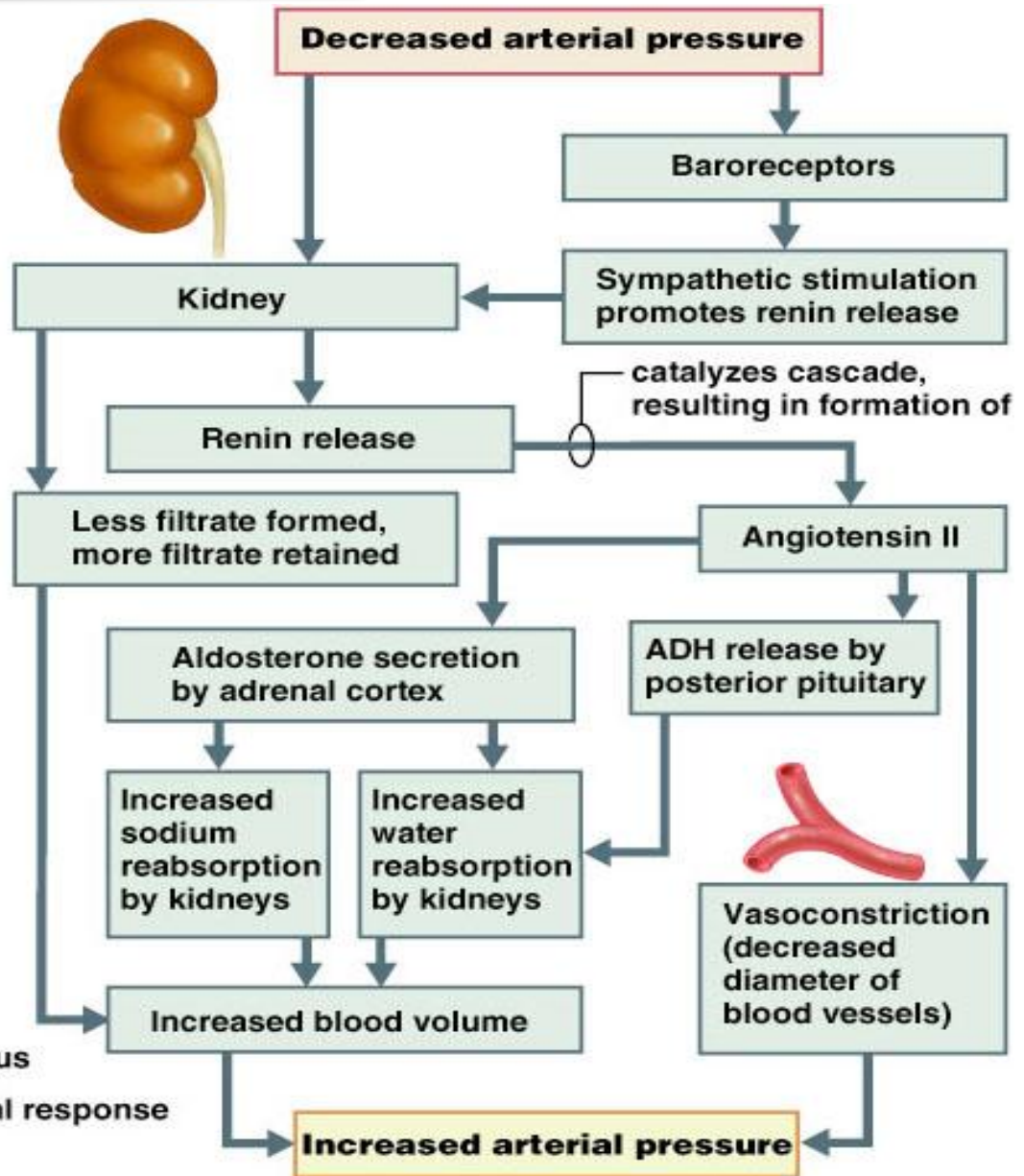
# CLASSIC UNDERSTANDING OF THE RENIN SYSTEM





# LONG-TERM MECHANISMS

# SISTEM RENIN ANGIOTENSIN



**Key:**

Initial stimulus

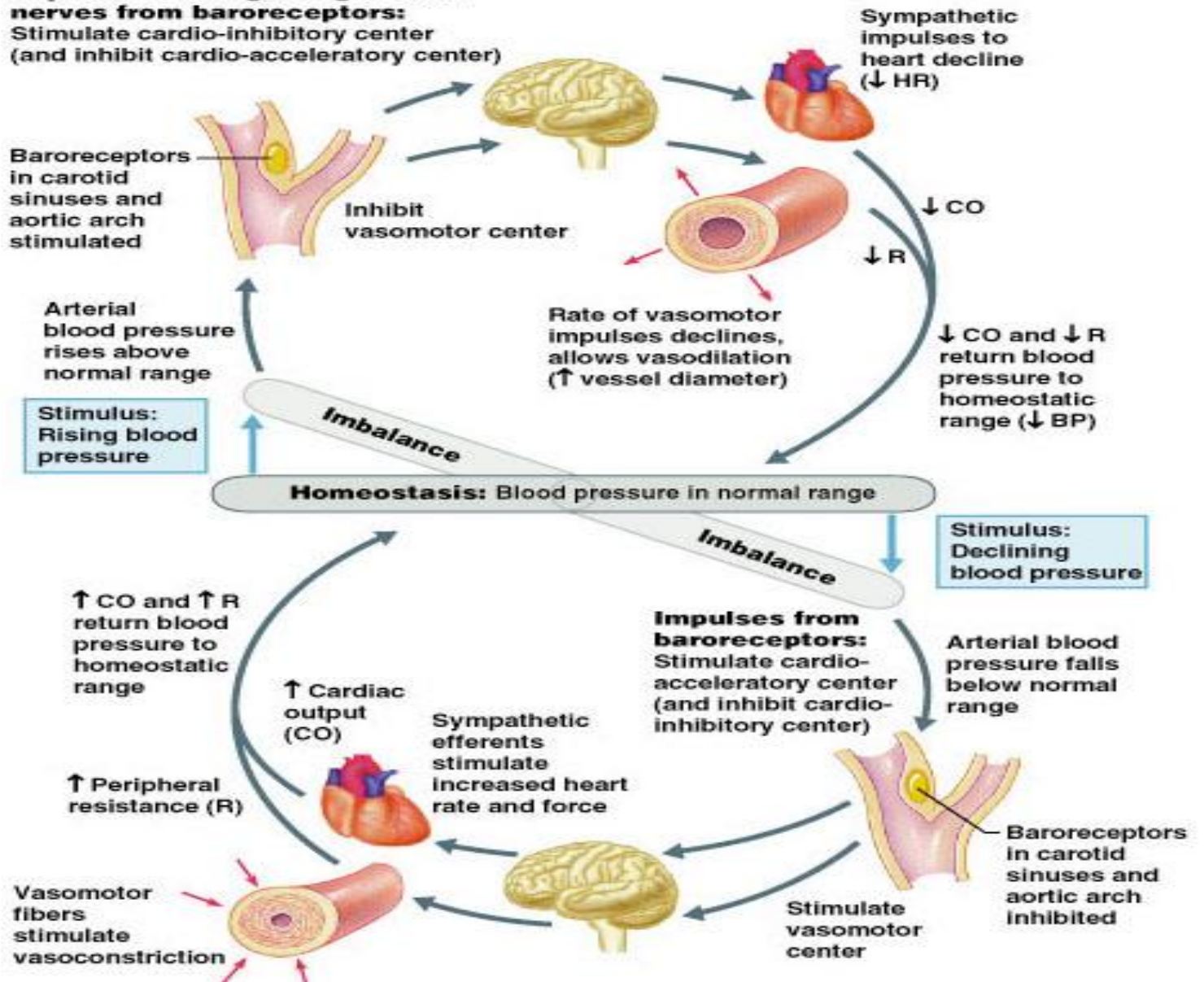
Physiological response

Result

# SHORT-TERM MECHANISMS

# REFLEK BARORESEPTOR

**Impulse traveling along afferent nerves from baroreceptors:**  
Stimulate cardio-inhibitory center  
(and inhibit cardio-acceleratory center)



# STANDART WORK-UP

- ❑ *Conformation of real hypertension*
- ❑ *Identify Etiology of H/T*
- ❑ *Access of End-organ damage*
- ❑ *Identify cardiovascular risk*



# DIAGNOSTIK

- Menilai faktor resiko dan kemungkinan penyebab
- Menilai kerusakan organ target
- Anamnesa dan pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan Laboratorium
- Pemeriksaan penunjang

# Anamnesa

- Lama menderita hipertensi
- Indikasi hipertensi sekunder
- Faktor resiko
- Gejala kerusakan organ
- Pengobatan antihipertensi sebelumnya
- Faktor-faktor pribadi, keluarga dan lingkungan.



## PEMERIKSAAN FISIK

Bertujuan untuk menilai kerusakan organ target dan petunjuk kemungkinan penyebab sekunder

- Tanda vital ( Tensi, Nadi, RR, Suhu)
- Cardiovascular
- Thyroid, Paru, Abdomen
- Neurologic

# DIAGNOSTIK

## PEMERIKSAAN LAB.

- ECG, thorax foto
- Natrium dan Kalium
- Thyroid function tests
- Kidney function tests
- Gula darah dan kolesterol
- Pemeriksaan lain (hormon atau mikroalbuminuria)

# PENATALAKSANAAN

## MODIFIKASI GAYA HIDUP

<b>MODIFIKASI</b>	<b>REKOMENDASI</b>	<b>PENURUNAN</b>
Pengaturan berat badan	Mempertahankan berat badan normal (BMI 18.5-24.9)	5-20 mmHg untuk setiap penurunan 10 kg
Mengatur pola makan	Banyak mengonsumsi buah dan sayuran. Mengurangi konsumsi lemak	8-14 mm Hg
Pengurangan konsumsi garam	Mengurangi konsumsi garam tidak lebih dari 6 g/day Natrium	2-8 mm Hg
Meningkatkan aktifitas fisik	Melakukan aktifitas aerobik secara teratur misalnya jalan (30 min/hari)	4-9 mm Hg

*Source: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure JNCVII. JAMA. 2003;289:2560-2572.*

# WHO ISH (1999)

*Merekomendasikan 6 kelas obat anti hipertensi*

1

**Diuretik**

2

**Beta Bloker**

3

**Alpha Bloker**

4

**Ca - antagonist**

5

**ACE Inhibitor (ACEI)**

6

**Angiotensin II Receptor Bloker (AllRA)**



# PENATALAKSANAAN

## OBAT ANTIHIPERTENSI

- ▣ Reduce cardiac output
  - $\beta$ -adrenergic blockers
  - $\text{Ca}^{2+}$  Channel blockers
- ▣ Dilate resistance vessels
  - $\text{Ca}^{2+}$  Channel blockers
  - Renin-angiotensin system blockers
  - $\alpha_1$  adrenoceptor blockers
  - Nitrates\*
- ▣ Reduce vascular volume
  - Diuretics
  - Direct vasodilators

# ALGORITMA

**Modifikasi Gaya Hidup**

**Belum mencapai target BP (<140/90 mmHg)  
(<130/80 mmHg untuk pasien dengan diabetes or CKD)**

**Memulai terapi antihipertensi**

**Tanpa indikasi kuat**

**Dengan indikasi kuat**

**Stage 1  
(SBP 140-159 or  
DBP 90-99 mmHg)  
Thiazide-type diuretics  
Untuk sebagian besar.  
Bisa dipertimbangkan  
ACEI, ARB, BB, CCB,  
Atau kombinasi**

**Stage 2  
(SBP  $\geq$  160 or  
DBP  $\geq$  100 mmHg)  
Sebagian besar  
membutuhkan  
Kombinasi 2 obat  
(biasanya thiazide-  
type diuretics & ACEI  
or ARB or BB or CCB)**

**Obat antihypertensive  
lain (diuretics, ACEI,  
ARB, BB, CCB)  
Sebagaimana diperlukann**

**Belum mencapai target BP**

**Mengoptimalkan dosis atau menambahkan obat tambahan sampai target  
BP tercapai. Perlu dipertimbangkan untuk konsultasi dengan spesialis.**

# Indikasi dan kontraindikasi obat antihipertensi menurut ESH

Kelas obat	Indikasi	KI : mutlak	KI : tidak mutlak
Diuretic (tiazid)	Gagal jantung kongestif, lansia, hipertensi sistolik	Gout	kehamilan
Diuretik (loop)	Insuf. ginjal, gagal jantung kongestif	Gagal ginjal dan hiperkalemia	
Diuretik (anti aldosteron)	Gagal jantung kongestif, pos IM, angina pectoris, takiaritmia, kehamilan	Gagal ginjal, hiperkalemia, asma, penyakit paru menahun, A-V blok	Penyakit PD perifer, intoleransi glukosa
Calcium antagonis (dihidropridin)	Lansia, hipertensi sistolik, angina pectoris, penyakit PD perifer, aterosklerosis, kehamilan		
Calcium antagonist (verapamil, diltiazem)	Angina pectoris, aterosklerosis takikardi, takikardi supraventrikular	A-V blok, gagal jantung kongestif	

Kelas obat	indikasi	KI : mutlak	KI : tidak mutlak
ACE inhibitor	Gagal jantung kongestif, disfungsi ventrikel kiri, pasca IM, non-diabetik nefropatik, nefropatik DM tipe 1, proteinuria	Kehamilan, hiperkalemia, stenosis arteri renalis bilateral	
Angiotensin II receptor antagonis	Nefropati DM tipe II, mikroalbuminuria diabetik, proteinuria, hipertrofi ventrikel kiri	Kehamilan, hiperkalemia, stenosis arteri renalis bilateral	
A Bloker	BPH, hiperlipidemia	Hipotensi ortostatik	Gagal jantung kongestif



# OBAT ANTIHIPERTENSI

Untuk kondisi - kondisi tertentu

KONDISI	OBAT YANG DIANJURKAN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kehamilan</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nifedipine, labetalol, hydralazine, beta-blockers, methyldopa, prazosin</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Coronary heart disease</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beta-blockers, ACE inhibitors, Calcium channel blockers</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Congestive heart failure</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ACE inhibitors, diuretik beta-blockers</li></ul>

# Hipertensi Krisis

## DEFINISI

- Tekanan darah diastolik  $\geq 120$  mmHg dan disertai kerusakan target organ
- ***Target organ (otak, mata, jantung, ginjal)***

# Hipertensi Krisis

- Hipertensi yang memerlukan penanganan segera, untuk menghindari terjadinya komplikasi yang mengancam jiwa atau kematian.
- Hipertensi gawat darurat (*emergency*) dan hipertensi mengancam (*urgency*)

# HIPERTENSI KRISIS

- Hipertensi emergency → Tekanan darah HARUS turun dalam 1 jam (60 menit)
- Hipertensi urgency → Tekanan darah turun dalam 24 jam
- Maksimal penurunan tekanan darah 20%

## HIPERTENSI EMERGENSI

Bersifat darurat dengan TD Diastolik > 120 mmHg disertai dengan satu atau lebih kondisi akut yaitu :

- Pendarahan intra cranial, subaraknoid trombotik CVA
- Gangguan penglihatan mendadak
- Hipertensi ensefalopati.
- Aorta diseksi akut.
- Oedema paru akut.
- Eklamsi.
- Insufisiensi ginjal akut.
- Infark miokard akut, angina unstable.

## HIPERTENSI URGENSI

Bersifat mendesak dengan TD Diastolik > 120 mmHg, tetapi dengan minimal atau tanpa kerusakan organ sasaran dan tidak dijumpai keadaan pada hipertensi emergensi.

- Hipertensi post operasi.
- Hipertensi tak terkontrol / tanpa diobati pada perioperatif.

# PRINSIP PENATALAKSANAAN

- Memperbaiki atau melindungi organ target.
- Obat yang bekerja cepat dengan pilihan tergantung kerusakan organ target.
- Diturunkan secepat dan seoptimal mungkin tanpa mengganggu perfusi organ target (tidak perlu sampai normal).
- Penurunan tekanan darah sekitar 20 % dalam 1 jam untuk hipertensi gawat darurat, 24 jam hipertensi gawat.

# PRINSIP PENATALAKSANAAN

- Menggunakan obat antihipertensi intravena (bila memungkinkan)
- Obat oral → yang onset kerjanya cepat, diberikan sublingual
- Monitoring kerusakan target organ
- Di Ruang ICU

# FARMAKOTERAPI

## HIPERTENSI KRISIS

OBAT	DOSIS	ONSET	DURASI
(Diuretik) Furosemid	20-40 mg, dapat diulang. <u>Hanya diberikan bila terdapat retensi cairan.</u>	5-15 menit	2-3 jam
(Vasodilator) Nitrogliserin	Infus 5-100 mcg/mnt. Loading dose 5 mcg/mnt, dpt ditingkatkan 5 mcg/mnt tiap 3-5 menit	2-5 menit	5-10 menit
Diltiazem	Bolus IV 10 mg (0,25 mg/kgBB), dilanjutkan infus 5-10 mg/jam		
Klonidin	6 ampul dalam 250 cairan infus, dosis diberikan dg titrasi		
Nitroprusid	Infus 0,25-10 mcg/kgBB/menit (max. 10 mnt)	segera	1-2 menit



# FARMAKOTERAPI

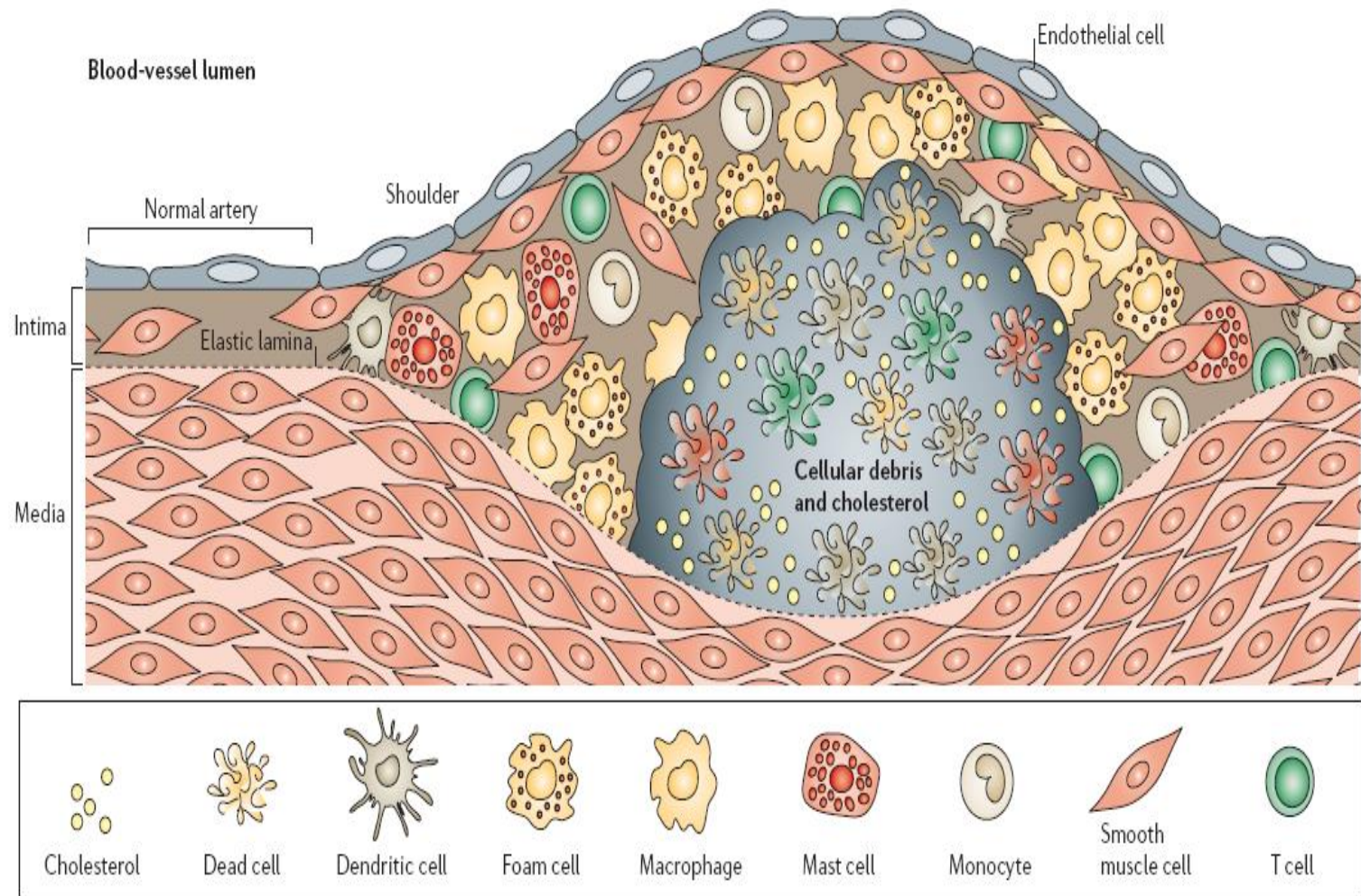
<b>OBAT</b>	<b>DOSIS</b>	<b>ONSET</b>	<b>DURASI</b>
Kaptopril	6,25-50 mg peroral atau sublingual bila tidak dapat menelan	15 menit	4-6 jam
Klonidin	Dosis awal per oral 0,15 mg, selanjutnya 0,15 mg tiap jam, max. 0,9 mg/hari	0,5-2 jam	6-8 jam
Labetolol	100-200 mg per oral	0,5-2 jam	8-12 jam
Furosemid	20-40 mg per oral	0,5-1 jam	6-8 jam

# Atherosclerosis

# Aterosklerosis

Aterosklerosis meliputi pembentukan lesi pada arteri yang ditandai dengan adanya inflamasi, akumulasi lipid dan sel-sel mati, serta fibrosis (Blanco-Vaca et al., 2001; Hansson, 2009).

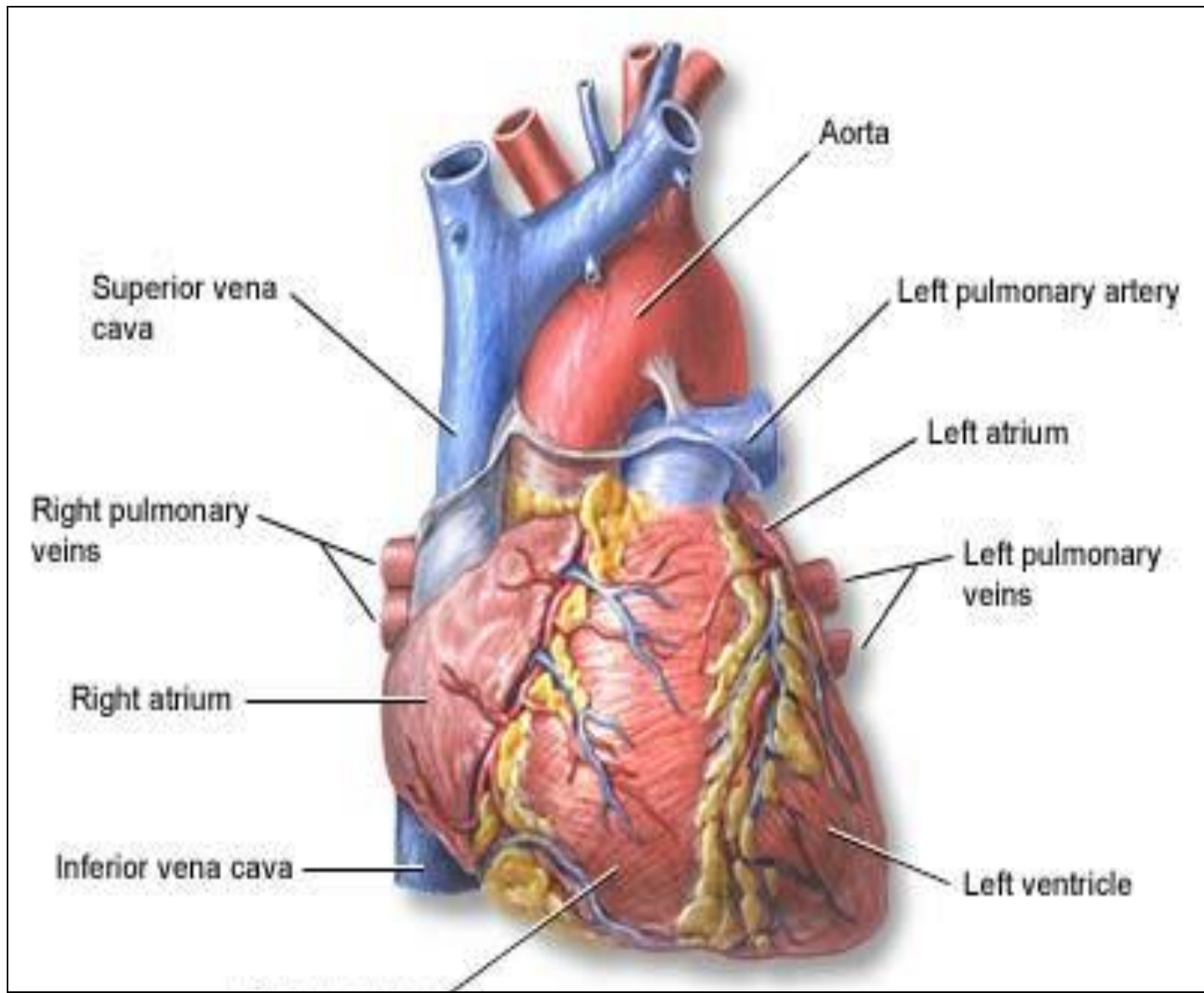
Aterosklerosis merupakan kelainan yang bersifat dinamik dan progresif yang berasal dari kombinasi disfungsi endotel dan inflamasi.



Komposisi Selular Plak Aterosklerosis  
(Hansson and Libby, 2006)

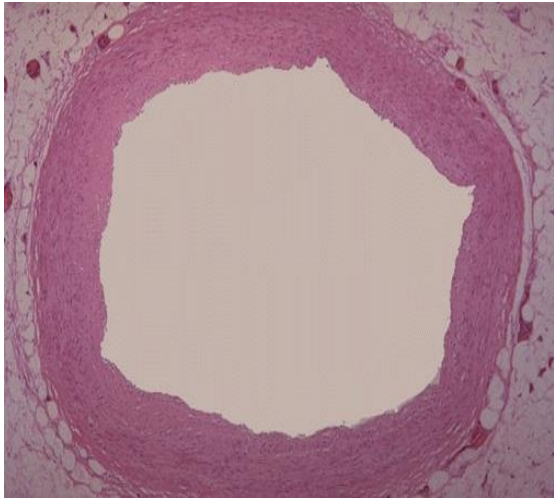
## Plak aterosklerosis

- Plak aterosklerosis terdiri : *fibrotic cap* yang mengelilingi *lipid-rich core* yang berisi sel imun (terutama makrofag dan sel T), endotel vaskuler, sel otot polos, matriks ekstraselular, lipid dan aselular debris kaya lipid.
- Lesi muncul sebagai penebalan fokal asimetris pada intima yang merupakan lapisan terdalam dari arteri.
- Akumulasi sel imun dan lipid pada intima terjadi pada saat fase awal pembentukan plak aterosklerosis.
- Makrofag kaya lipid, yang dikenal sebagai *foam cell* (sel busa), jumlahnya melebihi sel lain pada fase plak awal.





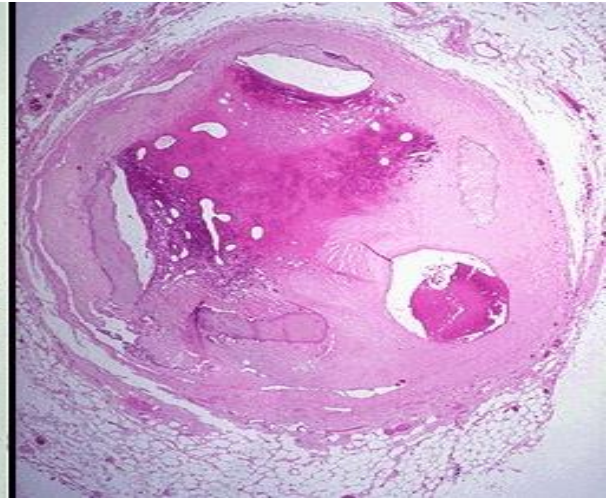
# Pembuluh darah koroner



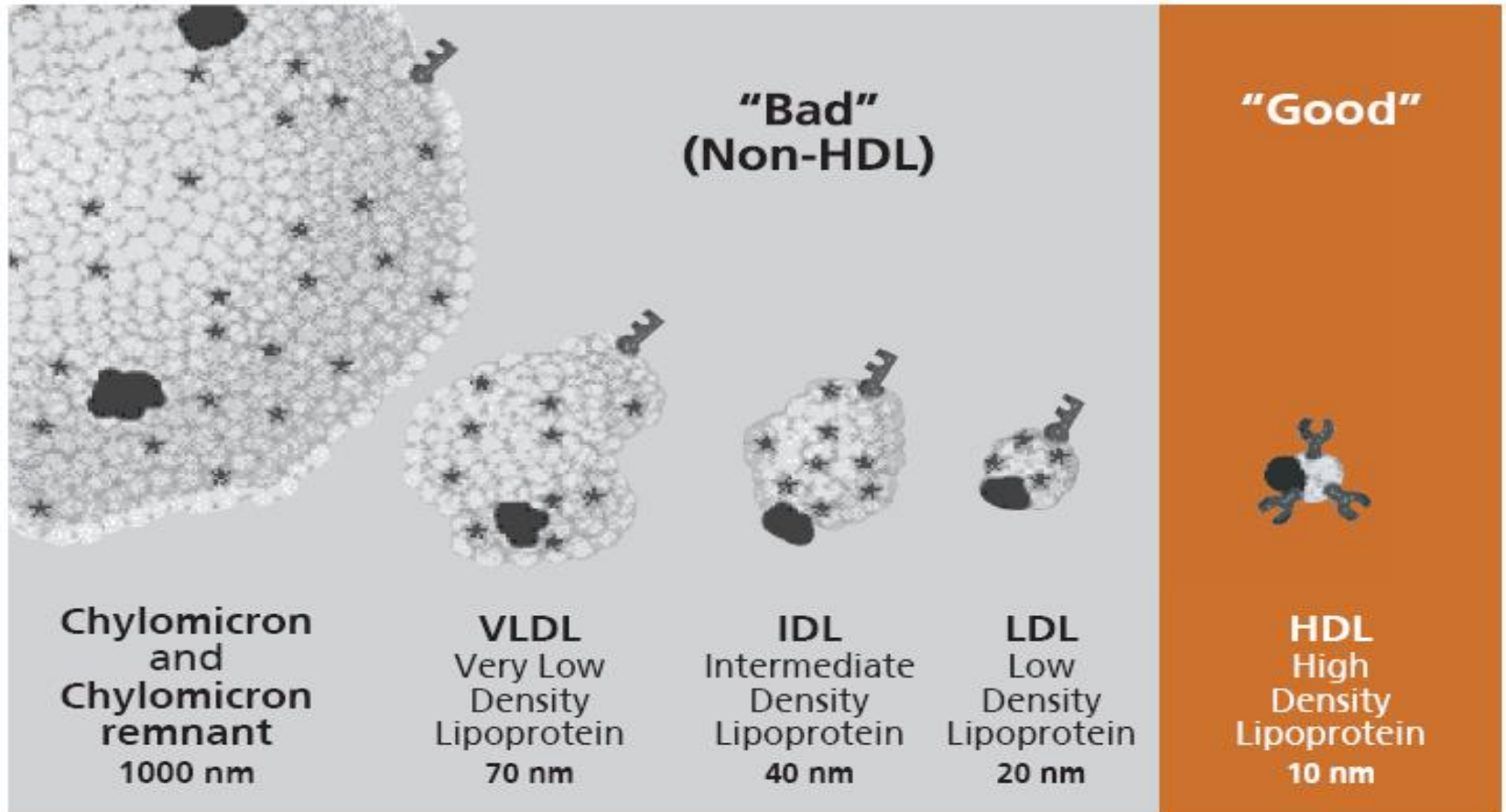
**SEHAT**



**SUMBATAN 75 %**

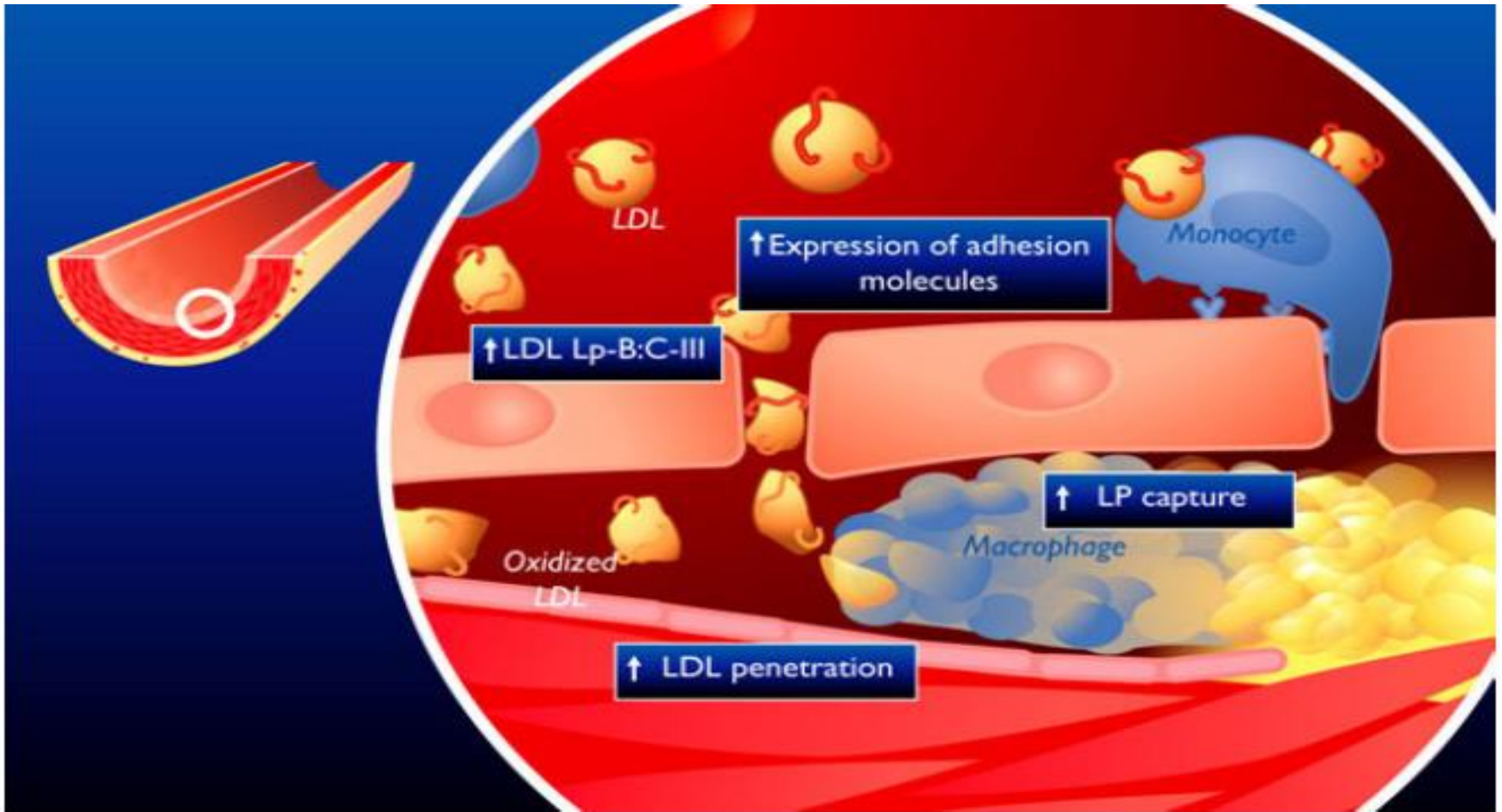


**SUMBATAN TOTAL**



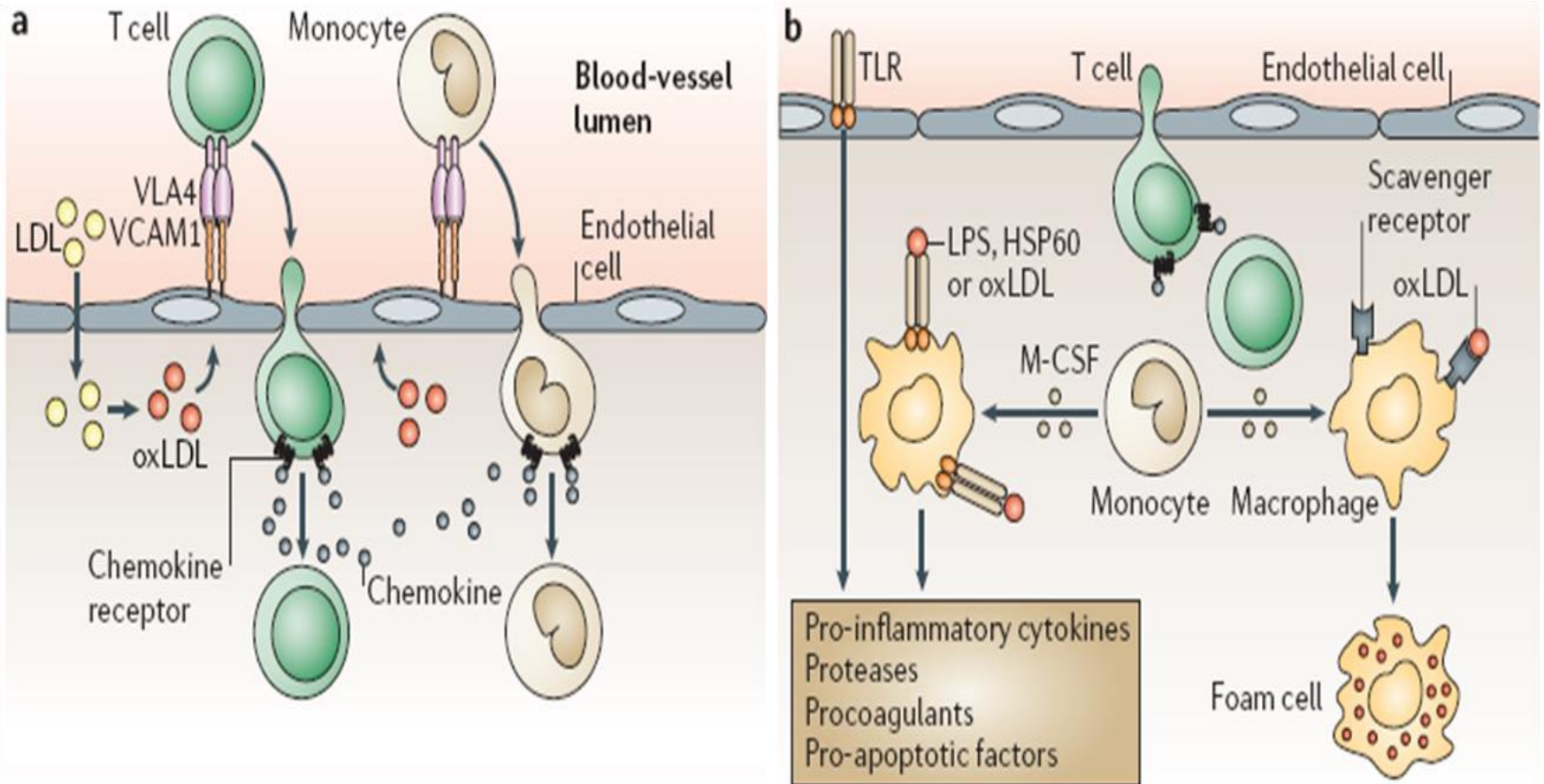
**Klasifikasi Lipoprotein (Kopins and Lowenstein, 2010)**



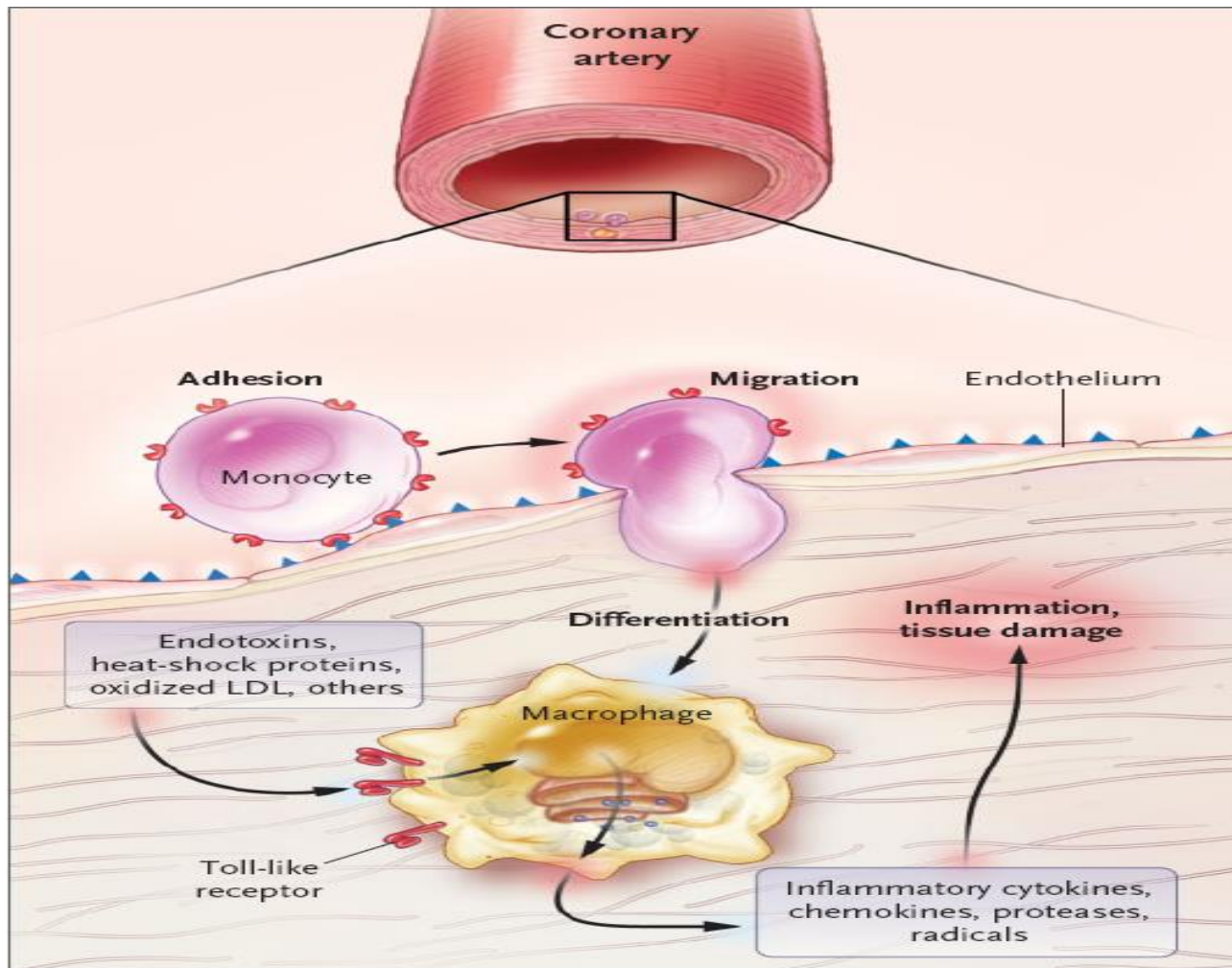


**Dislipidemia dan Aterosklerosis (Havenoja, 2000)**

# Peran Makrofag pada Pembentukan Plak Aterosklerosis

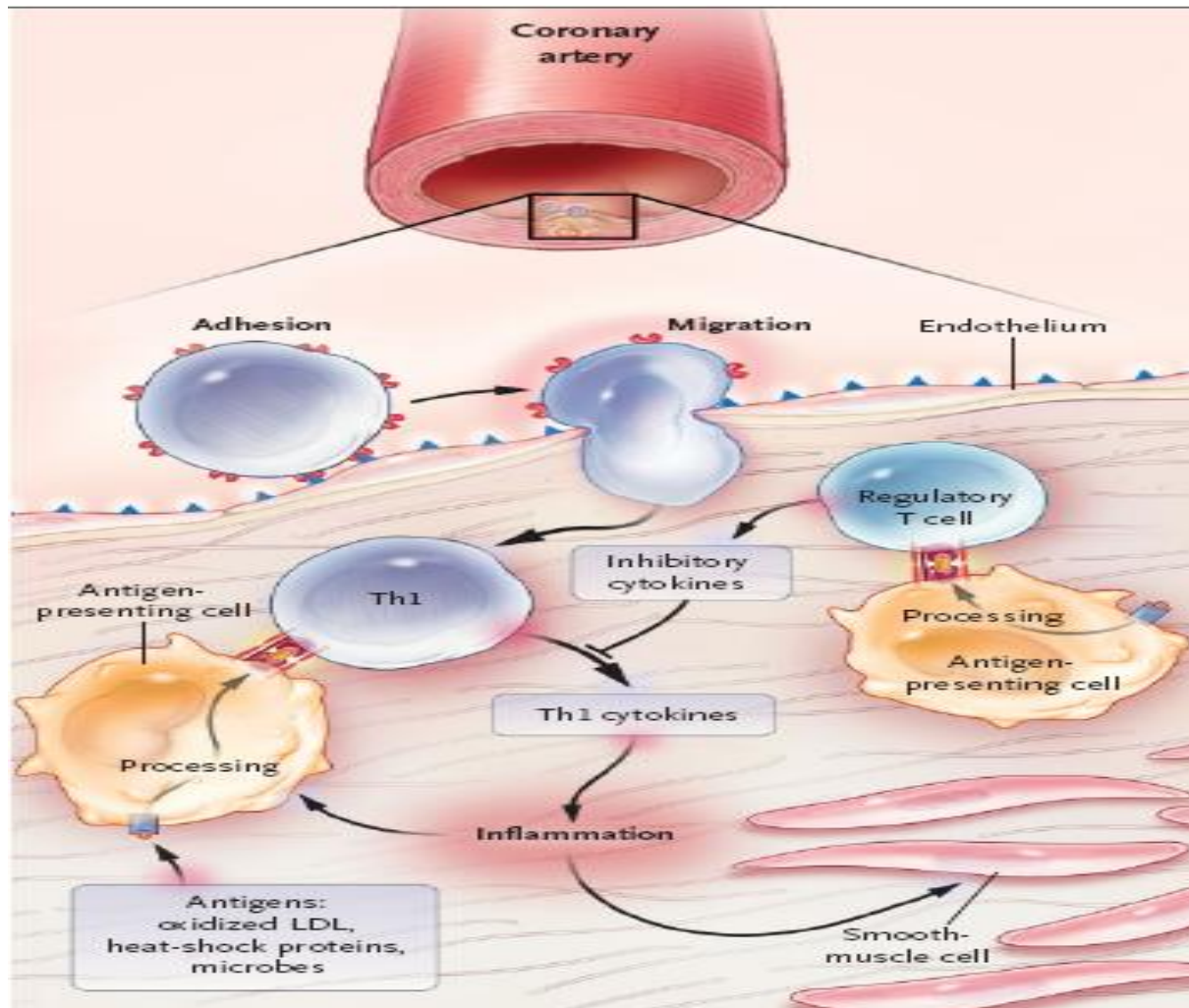


**Rekrutmen dan Aktivasi Sel Imun (Hansson and Libby, 2006)**



**Peran Makrofag pada Inflamasi Arteri (Hansson, 2005)**

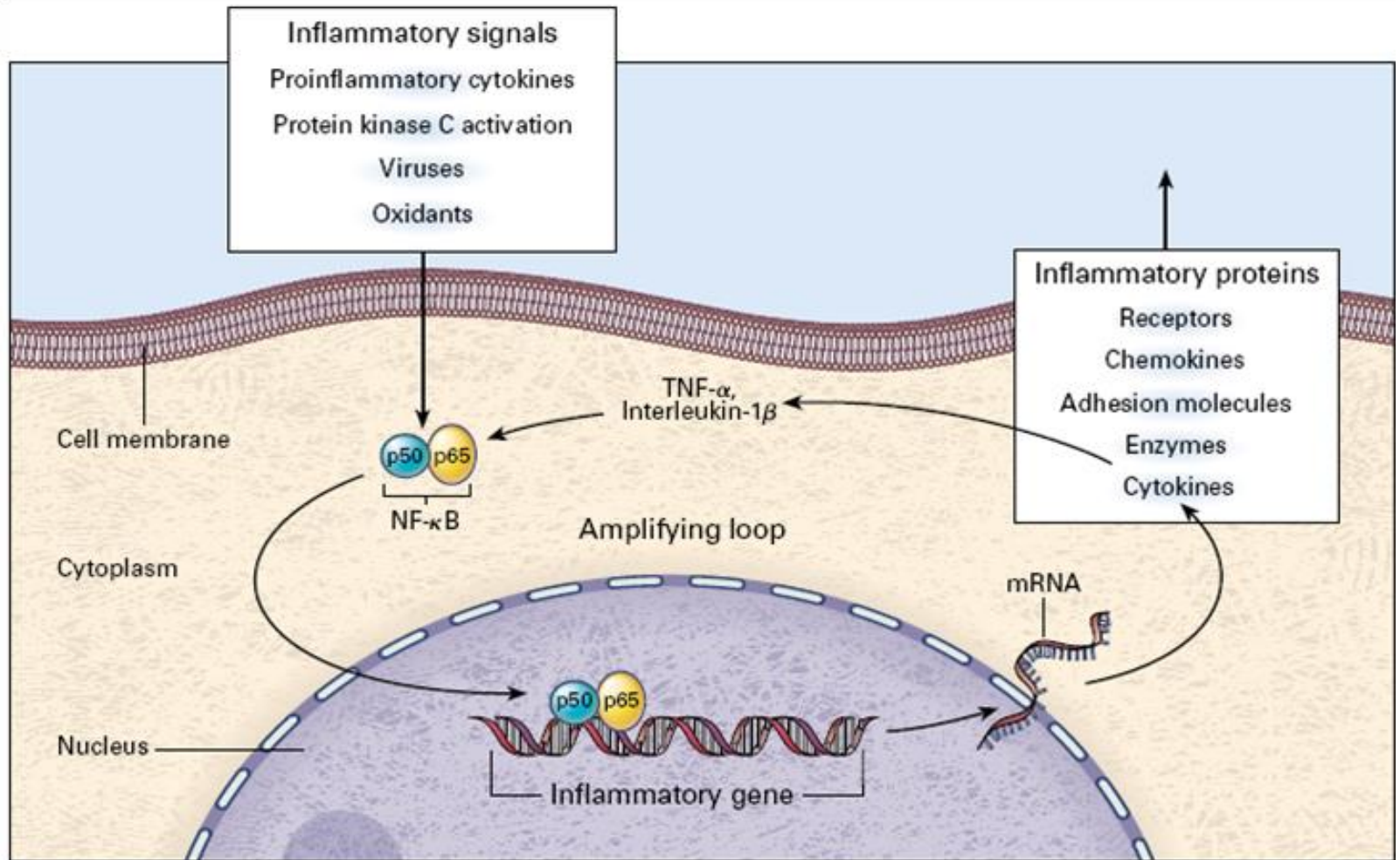
# Aktivasi Sel T dan Aterogenesis



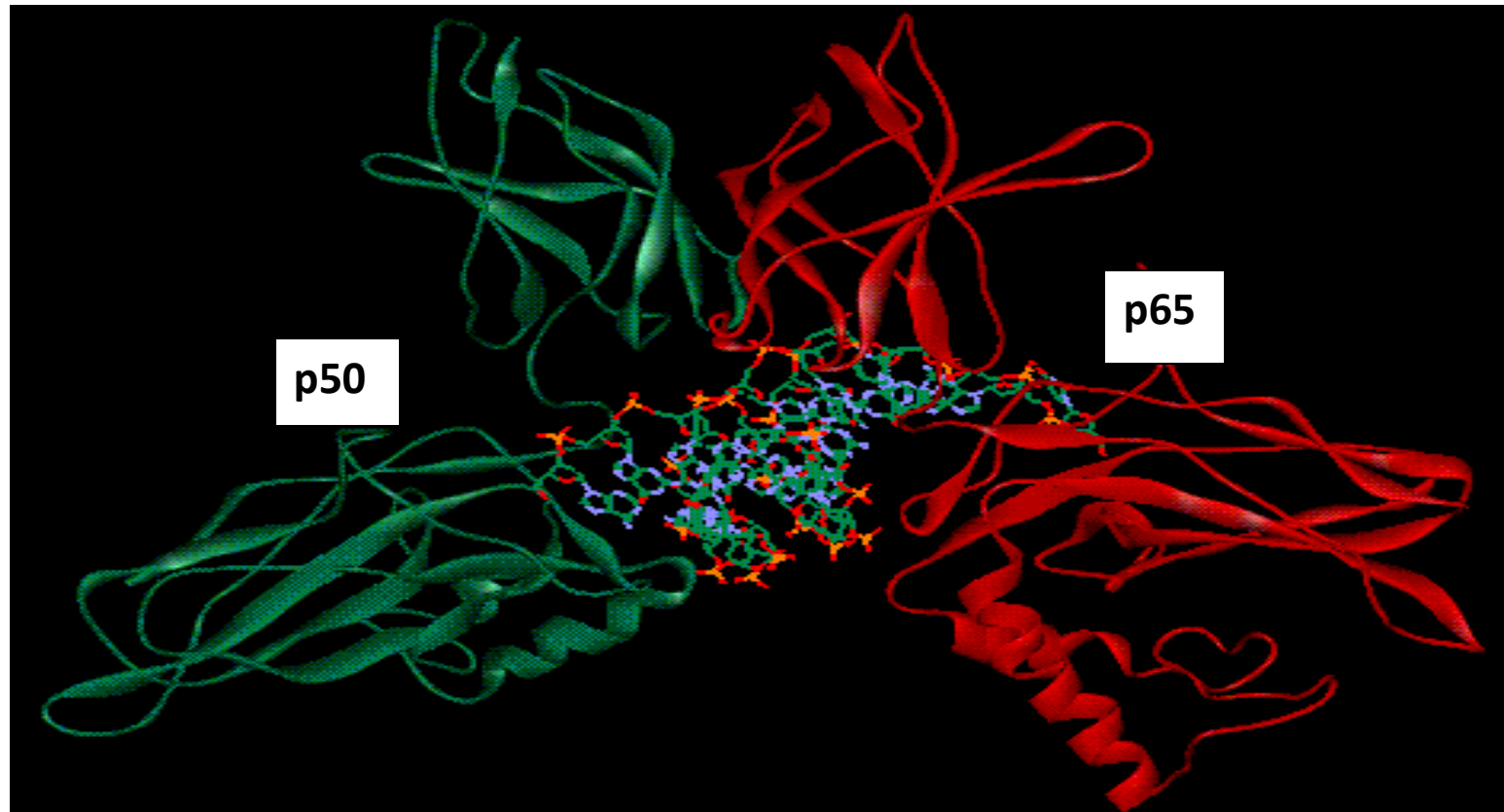
**Efek Aktivasi Sel T pada Inflamasi Plak (Hansson, 2005)**



# Peran *Nuclear Faktor kappa B* (NF- $\kappa$ B) pada Disfungsi Endotel

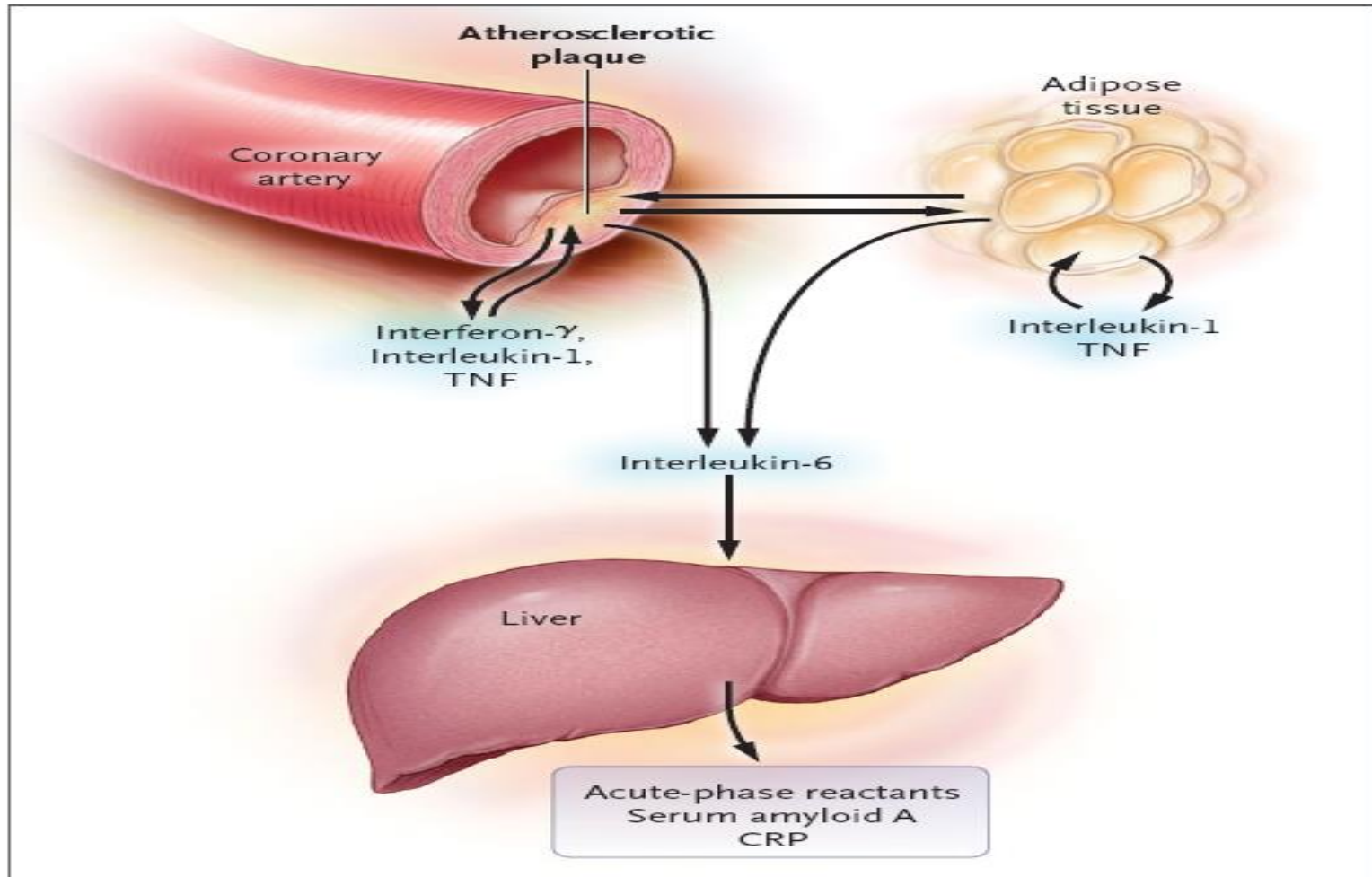


Skema NF- $\kappa$ B pada Inflamasi (Diaz et al., 1997)

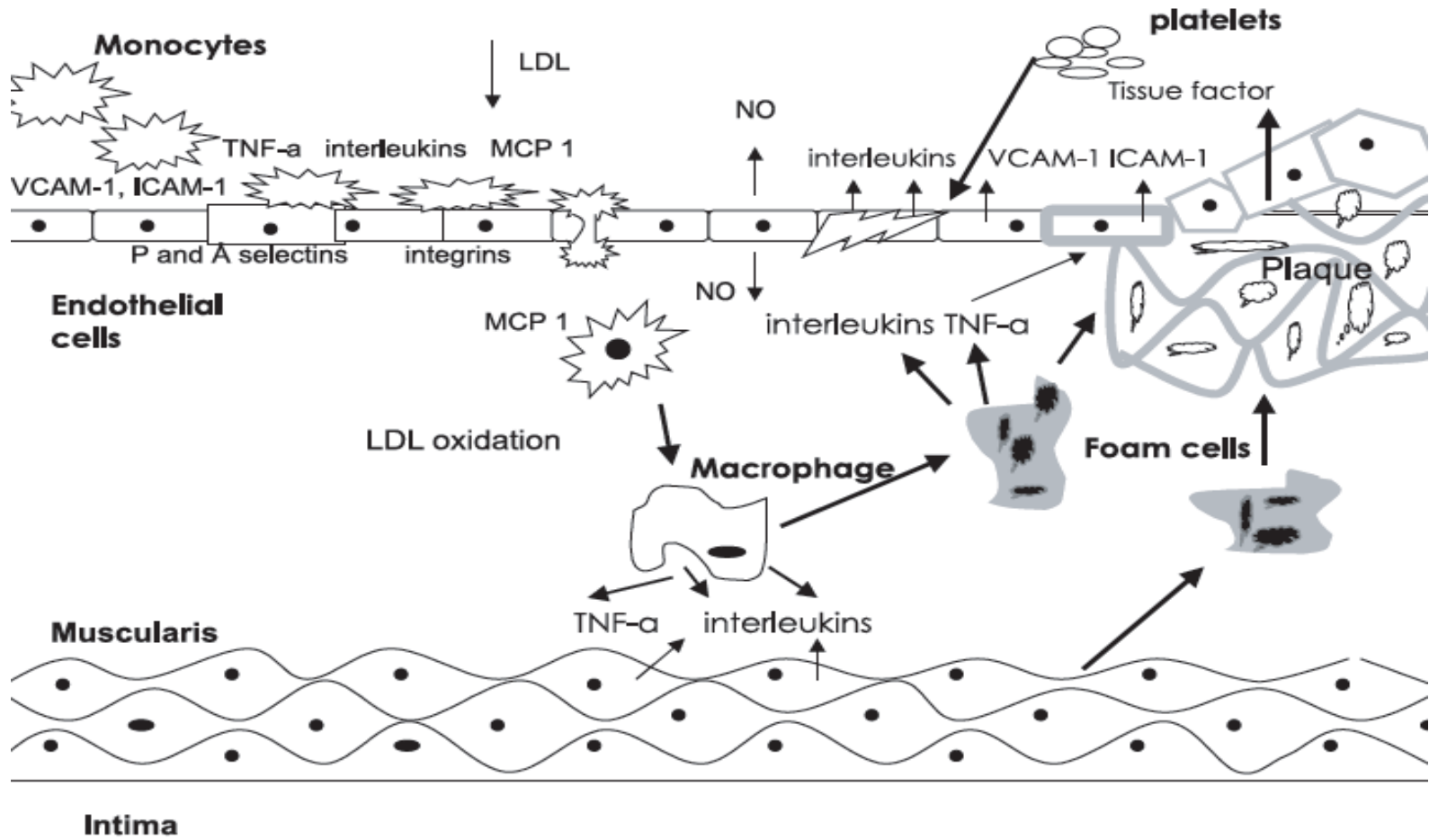


**Struktur NF- $\kappa$ B/DNA complex : p50 dan p65 (Ledebur and Parks, 1995)**

# Peran TNF- $\alpha$ , IL-1, dan IL-6 pada Disfungsi Endotel



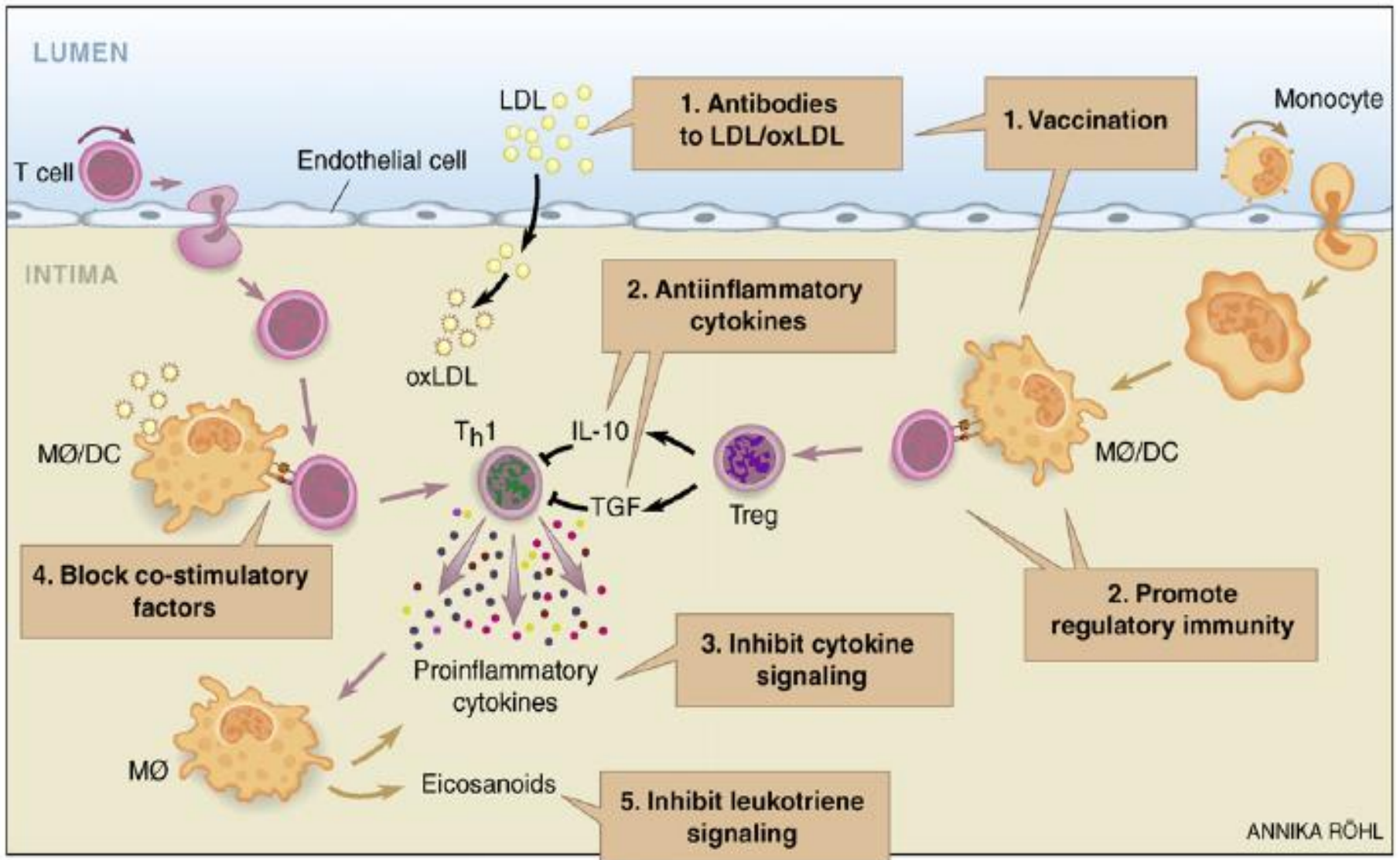
**Kaskade Sitokin (Hansson, 2005)**



Peran Agen Inflamasi pada Disfungsi Endotel (Karatzis, 2005)



# Inflamasi sebagai Target Terapi Aterosklerosis



The image features two vibrant orange tulips in the foreground, each with several clear water droplets on its petals. The tulips are set against a soft, out-of-focus background that includes a pink cup or bowl in the upper left corner. The overall lighting is bright and gentle, creating a clean and fresh aesthetic.

**TERIMA KASIH .....**

*Moga bermanfaat untuk anak-anakku....*