

## Hipertensi pada Diabetes Melitus: Patofisiologi dan Faktor Risiko

Vania Widyadhari Damayanti<sup>1</sup>, Ade Yonata<sup>2</sup>, Evi Kurniawaty<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Hipertensi merupakan penyakit yang umum terjadi pada pasien diabetes melitus (DM). Terdapat 40 hingga 80 persen pasien DM yang menderita hipertensi. Hipertensi pada DM meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular. Meskipun sudah banyak penelitian yang membuktikan bahwa penurunan tekanan darah pada pasien DM berpengaruh pada penurunan risiko komplikasi kardiovaskular, namun penelitian menunjukkan hanya 48 persen populasi yang dapat mencapai target tekanan darah kurang dari 130/80 mmHg. Patofisiologi hipertensi pada DM dapat dikaitkan dengan gaya hidup sedentari, asupan kalori berlebih, resistensi insulin, disregulasi sistem saraf otonom, penuaan dini vaskular, peningkatan volume intravaskular, disfungsi ginjal, *renin-angiotensin-aldosterone-system* (RAAS), imunitas bawaan dan didapat, serta faktor lingkungan dan sosial ekonomi. Faktor-faktor risiko hipertensi pada DM antara lain usia, jenis kelamin, pendidikan, status pernikahan, golongan darah, kadar kolesterol total, kadar kolesterol HDL, kadar kolesterol LDL, kadar trigliserida, kebiasaan merokok, pekerjaan, aktivitas fisik, indeks massa tubuh (IMT), hereditas hipertensi, hereditas DM, dan lama menderita DM, dan kadar glukosa darah.

**Kata Kunci:** diabetes melitus, faktor risiko, hipertensi, patofisiologi

## Hypertension in Diabetes Melitus: Pathophysiology and Risk Factor

### Abstract

Hypertension is a disease that commonly occurs in diabetes mellitus patients. There are 40 to 80 percent of DM patients who suffer from hypertension. Hypertension in diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular complications. Even though there have been many studies that have proven that reducing blood pressure in diabetes mellitus patients has an effect on reducing the risk of cardiovascular complications, research shows that only 48 percent of the population can achieve a blood pressure target of less than 130/80 mmHg. The pathophysiology of hypertension in DM can be associated with a sedentary lifestyle, excess calorie intake, insulin resistance, dysregulation of the autonomic nervous system, premature vascular aging, increased intravascular volume, renal dysfunction, renin-angiotensin-aldosterone-system (RAAS), innate and acquired immunity, as well as environmental and socio-economic factors. Risk factors for hypertension in diabetes mellitus include age, gender, education, marital status, blood type, total cholesterol levels, HDL levels, LDL levels, triglyceride levels, smoking habits, employment, physical activity, body mass indeks (BMI), heredity of hypertension, DM heredity, and duration of suffering from DM, and blood glucose levels.

**Keywords:** diabetes mellitus, hypertension, pathophysiology, risk factor

Korespondensi: Vania Widyadhari Damayanti, alamat Jl. Pelita I No. 16, Kec. Labuhan Ratu, Bandar Lampung, hp 082132273353, e-mail: vaniawdyr22@gmail.com

### Pendahuluan

Diabetes melitus melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan gejala hiperglikemia yang diakibatkan kelainan pada mekanisme kerja insulin, sekresi insulin, atau keduanya. Keluhan klasik DM antara lain poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Penegakkan diagnosis DM dapat dilakukan apabila terdapat keluhan klasik DM dengan hasil pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL atau hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl atau hasil pemeriksaan

glukosa plasma 2 jam setelah TTGO  $\geq 200$  mg/dL atau hasil pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan metode yang telah terstandarisasi dengan baik.<sup>1</sup>

Hipertensi atau yang juga disebut sebagai tekanan darah tinggi merupakan suatu kondisi tanpa gejala dimana terjadi peningkatan tekanan darah di dalam arteri. Seseorang disebut memiliki tekanan darah tinggi apabila sewaktu duduk tekanan sistolikanya  $\geq 140$  mmHg atau tekanan diastolikanya  $\geq 90$  mmHg atau keduanya.<sup>2</sup>

Frekuensi terjadinya DM dan hipertensi menunjukkan jumlah yang tinggi di seluruh

dunia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hipertensi lebih umum terjadi pada pasien DM dibandingkan pada populasi umum. DM dan hipertensi merupakan faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskular. Hubungan antara kedua penyakit tersebut menyebabkan komplikasi kardiovaskular meningkat.<sup>3</sup>

Pengobatan hipertensi yang adekuat pada pasien DM penting dilakukan untuk mencegah kerusakan organ. Penelitian oleh *The United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) menunjukkan penurunan risiko stroke, retinopati, dan kematian terkait DM pada pasien dengan penurunan tekanan darah (target tekanan darah <150/85 mmHg). Meskipun banyak studi membuktikan pengendalian tekanan darah pada pasien DM dapat menurunkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, namun penelitian menunjukkan hanya 48 persen pasien DM yang mampu mencapai tekanan darah kurang dari 130/80 mmHg. Hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya kesadaran pasien dan penyedia layanan, akses yang buruk terhadap layanan kesehatan yang berkualitas, serta kekhawatiran tentang efek samping dari pengendalian yang ketat terutama di kalangan lanjut usia dan lemah.<sup>4</sup>

## Isi

Hipertensi pada DM dapat dikaitkan dengan perubahan maladaptif dan interaksi kompleks antara sistem saraf otonom, peningkatan *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS), sistem imun maladaptif, serta faktor lingkungan yang buruk.<sup>4</sup> Berikut adalah faktor-faktor yang berperan dalam patogenesis hipertensi.

1. Gaya hidup sedentari, asupan kalori berlebih, dan resistensi insulin  
Kebiasaan tidak banyak bergerak dan asupan kalori yang berlebih dapat menyebabkan peningkatan adipositas yang dapat meningkatkan risiko memburuknya resistensi insulin. Resistensi insulin berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif vaskular, inflamasi, dan disfungsi endotel yang ditandai dengan berkurangnya bioaktivitas oksida nitrat vaskular sehingga terjadi kekakuan

pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah secara kontinyu dan memicu penyakit kardiovaskular.<sup>5</sup>

2. Disregulasi sistem saraf otonom  
Sistem saraf otonom berkontribusi dalam regulasi tekanan darah. Aktivitas simpatis yang meningkat mengakibatkan peningkatan denyut jantung, kekuatan kontraksi ventrikel, resistensi pembuluh darah perifer, dan retensi cairan. Hal ini mendorong peningkatan tekanan darah. Aliran keluar parasimpatis yang menurun juga mengakibatkan peningkatan denyut jantung dan hiperaktivitas simpatis relatif sehingga tekanan darah meningkat. Disregulasi sistem ini tampak pada obesitas sentral, resistensi insulin, dan *sleep apnea*. Hipertensi yang terlibat dengan gangguan ini sering disertai dengan meningkatnya aktivitas simpatis, aktivasi RAAS, dan hipertensi resisten. Aktivitas simpatis juga meningkatkan resistensi insulin dan risiko DM tipe 2. Disfungsi otonom pada DM tipe 2 juga terlibat dalam perubahan ini dan memperparah hipertensi. Gangguan aliran keluar simpatis sentral oleh denervasi ginjal berkaitan dengan peningkatan sensitivitas insulin, kontrol glikemik yang lebih baik, dan penurunan tekanan darah.<sup>6</sup>
3. Penuaan dini vaskular  
Perubahan elastisitas lumen pembuluh darah mempengaruhi aktivitas aliran darah melalui arteri. Diameter lumen yang berkurang dapat mengakibatkan resistensi aliran darah meningkat secara eksponensial. Pasien hipertensi sering menunjukkan perubahan struktural dan fungsional yang berpengaruh buruk [ada lumen arteri kecil dan arteriol. Remodeling vaskular, inflamasi tingkat rendah, fibrosis vaskular, pengerasan pembuluh darah pada pasien hipertensi dengan DM dapat timbul sebagai respon dari tekanan darah yang meningkat. Pasien DM menunjukkan percepatan penuaan dini vaskular yang ditandai dengan gangguan relaksasi endotel, peningkatan kontraksi, dan resistensi otot polos pembuluh darah, serta kekakuan vaskular. Perubahan vaskular yang maladaptif ini terlibat dalam perkembangan hipertensi dan percepatan

- komplikasi dari hipertensi pada integritas vaskular.<sup>6</sup>
4. Peningkatan volume intravaskular  
Volume intravaskular sangat dipengaruhi oleh kandungan natrium total tubuh. Natrium membantu tubuh dalam menentukan volume darah arteri yang efektif. Peningkatan konsentrasi natrium intravaskular merangsang masuknya air sepanjang gradien osmotik sehingga volume intravaskular meningkat. Sesuai dengan hukum Frank Starling, hal ini mengakibatkan aliran balik vena ke jantung meningkat sehingga curah jantung meningkat, akhirnya terjadi peningkatan tekanan arteri.<sup>6</sup>
  5. Disfungsi ginjal  
Pasien DM dengan hipertensi terlihat memiliki hubungan timbal balik dengan disfungsi ginjal. Meskipun hipertensi merupakan faktor risiko penyakit ginjal kronis pada pasien DM, namun nefropati diabetik juga berhubungan dengan perkembangan hipertensi. Hubungan timbal balik ini tampak paling jelas pada pasien DM tipe 1 tanpa riwayat hipertensi sebelumnya. Mekanisme yang mungkin terjadi yaitu ekspansi volume sekunder akibat peningkatan reabsorpsi natrium ginjal, vasokonstriksi perifer akibat disfungsi endotel, aktivasi RAAS yang tidak teratur, peningkatan regulasi endotelin-1, dan penurunan regulasi oksida nitrat.<sup>7</sup>
  6. *Renin Angiotensin Aldosterone System (RAAS)*  
Angiotensin II berkontribusi banyak dalam sistem RAAS. Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor angiotensin tipe 1 dalam jaringan mengakibatkan vasokonstriksi pada *vascular smooth muscle cells (VSMC)*, reabsorpsi natrium di tubulus proksimal ginjal meningkat, dan merangsang pelepasan aldosteron dari korteks adrenal. Selain bertugas merangsang reabsorpsi natrium di tubulus kolektivus, angiotensin II juga bertanggung jawab dalam meningkatkan vasokonstriksi, reabsorpsi natrium, dan tekanan darah. Angiotensin II melalui aktivasi NADPH oksidase di pembuluh darah sistemik, jantung, dan ginjal juga dapat meningkatkan produksi superoksida.<sup>7</sup>
  7. Peran imunitas bawaan dan didapat  
Penelitian membuktikan bahwa imunitas bawaan dan didapat berkontribusi dalam hipertensi dan penyakit vaskular yang diinduksi angiotensin II dan aldosteron.<sup>8</sup>
  8. Faktor lingkungan dan sosial ekonomi  
Kurangnya ketersediaan komponen diet DASH dan harga makanan yang tidak terjangkau membuat masyarakat memilih makanan yang lebih terjangkau walaupun diketahui bahwa makanan tersebut tinggi garam dan kalori.<sup>4</sup>
- #### Faktor Risiko
- DM dan hipertensi saling terkait erat karena faktor risiko yang serupa, seperti disfungsi endotel, inflamasi vaskular, remodeling arteri, aterosklerosis, dislipidemia, dan obesitas.<sup>9</sup> Terdapat hubungan antara usia, kadar kolesterol total, kadar HDL, kadar LDL, kadar trigliserida, dan status obesitas dengan kejadian hipertensi pada diabetes melitus tipe 2.<sup>10</sup> Pasien DM berisiko 2 kali lipat menderita hipertensi dibanding dengan orang yang tidak memiliki DM. Terdapat 40 hingga 80 persen pasien DM yang menderita hipertensi. Penelitian membuktikan faktor risiko hipertensi pada DM yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, pendidikan, status pernikahan, golongan darah, hereditas hipertensi, hereditas DM, dan lama menderita DM. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi yaitu kebiasaan merokok, pekerjaan, aktivitas fisik, dan indeks massa tubuh. Analisis multivariat penelitian tersebut menunjukkan faktor yang paling berpengaruh yaitu usia lebih dari 50 tahun, hereditas DM dari kakek/nenek/orang tua, indeks massa tubuh berat badan lebih, dan obesitas.<sup>11</sup>
- Jenis kelamin perempuan lebih banyak ditemukan pada pasien DM dan hipertensi dibanding jenis kelamin laki-laki. Kedua orang tua dengan hipertensi meningkatkan probabilitas hipertensi pada keturunannya sebesar 60%. Terdapat lebih banyak pasien DM yang diikuti hipertensi dibanding pasien hipertensi yang diikuti DM.<sup>12</sup>

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol juga dapat meningkatkan risiko kejadian hipertensi pada DM. Pasien dengan kadar glukosa darah tinggi cenderung memiliki tekanan darah tinggi.<sup>13</sup> Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan terjadinya proses oksidasi pada dinding pembuluh darah sehingga dihasilkan *Advanced Glycosylated Endopducts* (AGEs) yang dapat menyebabkan destruksi dan penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah. Material lain seperti trombosit dan leukosit yang ikut menumpuk mengakibatkan pengerasan dan kekakuan dinding pembuluh darah sehingga terjadi penyumbatan dan peningkatan tekanan darah.<sup>14</sup>

### Ringkasan

Hipertensi pada DM dapat dikaitkan dengan gaya hidup sedentari, asupan kalori berlebih, resistensi insulin, disregulasi sistem saraf otonom, penuaan dini vaskular, peningkatan volume intravaskular, disfungsi ginjal, *renin-angiotensin-aldosterone-system* (RAAS), imunitas bawaan dan didapat, serta faktor lingkungan dan sosial ekonomi. Faktor-faktor risiko hipertensi pada DM antara lain usia, jenis kelamin, pendidikan, status pernikahan, golongan darah, kadar kolesterol total, kadar kolesterol HDL, kadar kolesterol LDL, kadar trigliserida, kebiasaan merokok, pekerjaan, aktivitas fisik, indeks massa tubuh (IMT), hereditas hipertensi, hereditas DM, dan lama menderita DM, dan kadar glukosa darah.

### Simpulan

Kejadian hipertensi pada DM menunjukkan frekuensi yang tinggi di seluruh dunia. Patofisiologi hipertensi pada DM dapat dikaitkan dengan gaya hidup sedentari, asupan kalori berlebih, resistensi insulin, disregulasi sistem saraf otonom, penuaan dini vaskular, peningkatan volume intravaskular, disfungsi ginjal, *renin-angiotensin-aldosterone-system* (RAAS), imunitas bawaan dan didapat, serta faktor lingkungan dan sosial ekonomi. Sedangkan faktor yang diduga meningkatkan risiko hipertensi pada DM antara lain usia, jenis kelamin, pendidikan, status pernikahan, golongan darah, kadar kolesterol total,

kadar HDL, kadar LDL, kadar trigliserida, kebiasaan merokok, pekerjaan, aktivitas fisik, indeks massa tubuh, hereditas hipertensi, hereditas DM, dan lama menderita DM, dan kadar glukosa darah.

### Daftar Pustaka

1. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta: PB Perkeni; 2021.
2. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Hipertensi Dewasa. Jakarta; 2021.
3. Balogun WO, Salako BL. Co-occurrence of Diabetes melitus and Hypertension: Pattern and Factors Associated with Order of Diagnosis Among Nigerians. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. 2011; 9(2):89-93.
4. Naha S, Gardner MJ, Khangura D, Kurukulasuriya LR, Sowers JR. Hypertension in Diabetes melitus. Columbia: Endotext [Internet]; 2021.
5. Hill MA, Yang Y, Zhang L, Sun Z, Jia G, Parrish AR, Sowers JR. Insulin Resistance, Cardiovascular Stiffening and Cardiovascular Disease. *Metabolism*. 2021; 119:154766.
6. Victor RG. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9<sup>th</sup> Edition. Philadelphia PA: Elsevier; 2012.
7. Van Buren PN, Toto R. Hypertension in Diabetic Nephropathy: Epidemiology, Mechanisms, and Management. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2012; 18(1):28-41.
8. Sowers JR. Diabetes melitus Mellitus and Vascular Diseases. *Hypertension*. 2013; 61(5):943-947.
9. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes melitus, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insight and Vascular Mechanism. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2018; 34(5):575-584.
10. Amalia D. Kejadian Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2023. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 7(sup).
11. Ayutthaya SS, Adnan N. Faktor Risiko Hipertensi pada Penderita Diabetes

- Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 2020; 9(2):60-71.
12. Saragih H, Nugrahalia M, Sartini. Hubungan antara Diabetes Mellitus dengan Hipertensi pada Pralansia dan Lansia di Puskesmas Rambung Kota Tebing Tinggi. *Jurnal Ilmiah Biologi UMA*. 2018; 1(2):58-63.
  13. Djamil A, Mappanganro A, Asnaniar WOS. Faktor Resiko Yang Berhubungan Dengan Tekanan Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II Di Puskesmas Kampung Baru Kab. Banggai. *Window of Nursing Journal*. 2021; 2(1):1-12.
  14. Tandra H. *Dari Diabetes Menuju Jantung dan Stroke*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2018.