

## **STUDY LITERATURE: PATOMEKANISME GANGGUAN KOGNITIF PADA PASIEN HIPERTENSI**

**Nasyada Fadhila Rahmadini<sup>1\*</sup>, Nasywa Aulia Safitri<sup>2</sup>, Ni Made Sri Padma Puspita<sup>3</sup>, Nurul Aulia Binti Amir<sup>4</sup>, Sicillia Putri Atari<sup>5</sup>, Tri Sastra Paradhini<sup>6</sup>, Ilsa Hunaifi<sup>7</sup>**

<sup>1-6</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

<sup>7</sup>Pembimbing dan Staf Pengajar Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

<sup>\*</sup>)Email korespondensi : nasyadarahmadini@gmail.com

**Abstract: Study Literature: Pathomechanism of Hypertension Induced Cognitive Impairment.** According to the Indonesian Society of Hypertension (INaSH) Hypertension Management Consensus, emergent hypertension is a situation of grade 3 hypertension followed by acute hypertension-mediated organ damage (HMOD). Or it can be defined as an increase in systole and diastole blood pressure above 180/110 mm Hg. Hypertension remains a global problem and is expected to increase by 29% by 2025, with a mortality rate of 4.6%. Approximately 75 million or 32% of adults in the United States have hypertension with as many as 1%-3% of patients may experience a hypertensive crisis. Hypertension has a close relationship with an increased risk of cognitive dysfunction, especially in elderly individuals. When an elderly person develops hypertension, there is a generalised disruption of several homeostatic mechanisms including the regulation of blood flow to the brain and microvascular pressure. One example of cognitive impairment that can occur is Alzheimer's.

**Keywords:** Cognitive impairment, Hypertension

**Abstract: Study Literature: Patomekanisme Gangguan Kognitif Pada Pasien Hipertensi.** Menurut Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi oleh Indonesian Society of Hypertension (INaSH), hipertensi emergensi merupakan situasi hipertensi derajat 3 yang diikuti dengan *hypertension-mediated organ damage* (HMOD) akut. Atau dapat didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistol dan diastol yang berada di atas 180/110 mm Hg. Hipertensi masih menjadi permasalahan global dan diperkirakan akan meningkat sebanyak 29% pada tahun 2025, dengan angka mortalitas mencapai 4,6%. Sekitar 75 juta atau 32% dari orang dewasa di Amerika Serikat mengalami hipertensi dengan sebanyak 1%-3% pasien dapat mengalami krisis hipertensi. Hipertensi memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan risiko terjadinya disfungsi kognitif terutama pada individu lanjut usia. Ketika seseorang lansia mengalami hipertensi, akan terjadi gangguan umum pada beberapa mekanisme homeostatis termasuk regulasi aliran darah ke otak dan tekanan mikrovaskular. Salah satu contoh dari gangguan kognitif yang dapat terjadi adalah alzheimer.

**Kata kunci:** Cognitive impairment, Hipertensi

### **PENDAHULUAN**

Hipertensi masih menjadi permasalahan global dan diperkirakan akan meningkat sebanyak 29% pada tahun 2025. Krisis hipertensi diklasifikasikan menjadi 2 berdasarkan ada tidaknya kerusakan organ target

yang ditimbulkan, yaitu hipertensi urgensi dan hipertensi emergensi. Menurut Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi oleh Indonesian Society of Hypertension (INaSH), hipertensi emergensi merupakan situasi hipertensi derajat 3 dengan *hypertension-*

*mediated organ damage* (HMOD) akut (Varounis *et al.*, 2017; PERHI, 2019). Pada penelitian yang lain hipertensi emergensi juga didefinisikan sebagai keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah yang berlangsung akut dan terjadi secara mendadak dengan nilai sistol dan diastol berada di atas 180/110 mm Hg. Hipertensi emergensi lebih sering terjadi pada pasien yang sebelumnya telah didiagnosis dengan hipertensi, dengan kontrol tekanan darah yang buruk akibat ketidakpatuhan atau pengobatan yang tidak optimal. Pada pasien hipertensi emergensi, angka mortalitas mencapai 4,6%. Sekitar 75 juta atau 32% dari orang dewasa di Amerika Serikat mengalami hipertensi dengan sebanyak 1%-3% pasien dapat mengalami krisis hipertensi (Cucci and Benken, 2019). Hipertensi emergensi dapat mempengaruhi berbagai organ dan menyebabkan terjadinya disfungsi organ target, salah satu kondisi yang sering terjadi pada pasien dengan hipertensi emergensi adalah terjadinya perdarahan intrakranial dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan (Nkoke *et al.*, 2020).

Hipertensi memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan risiko terjadinya disfungsi kognitif terutama pada individu lanjut usia. Ketika seseorang mengalami hipertensi terutama ketika berusia lanjut, akan terjadi gangguan umum pada beberapa mekanisme homeostasis termasuk regulasi aliran darah ke otak dan tekanan mikrovaskular. Selain itu, penuaan juga berkaitan dengan resistensi stres pada sel yang terganggu yang mana pada kondisi ini akan memperburuk kerusakan seluler dan molekuler akibat stres hemodinamik dan oksidatif yang diinduksi oleh hipertensi (Ungvari *et al.*, 2021).

## METODE

Kajian literatur ini merupakan kajian berbentuk *systematic review*. Pencarian studi dilakukan dari berbagai pusat data daring yang valid yaitu PubMed, Google Scholar, ProQuest, dan Science Direct hingga tanggal 30 September 2023. Pencarian studi pada kajian sistematis ini menggunakan kata kunci *Hypertension and Cognitive Impairment*.

## HASIL

**Tabel 1. Sistematik Review**

No.	Judul	Nama Penulis	Metode	Hasil
1	Hypertension, Sleep Quality, Depression, and Cognitive Function in elderly: A Cross-sectional Study	Jiajie Chen, Xi Chen, Ruxue Mao, Yu Fu, Qin Chen, Cuntai Zhang and Kai Zheng (2023)	Cross-Sectional Study	Pada Kelompok usia $\geq 65$ tahun, pasien dengan hipertensi memiliki fungsi kognitif yang lebih buruk, BMI lebih tinggi, dan prevalens stroke lebih tinggi.
2	Hypertension and Cognitive Impairment: A Review of Mechanisms and Key Concepts	Michelle Canavan, Martin J. O'Donnell (2022)	Meta-analysis (Studi Observasion al)	Terdapat peningkatan risiko dengan tekanan darah sistolik di atas 130 mmHg. Namun diantara peserta di usia lanjut, tidak dilaporkan hubungan keseluruhan antara hipertensi dan risiko demensia, namun terdapat hubungan yang signifikan terhadap perkembangan gangguan kognitif ringan menjadi demensia

3	The Relationship Between Hypertension and Cognitive Function Impairment in The Elderly	Endy Juli Anto, Laura Octavina Siagian, Jekson Martiar Siahaan, Hendrika Andriana Silitonga, and Sony Eka Nugraha (2019)	Analytic Observational with Cross-sectional.	Terdapat hubungan antara riwayat hipertensi dengan disfungsi kognitif, semakin lama seseorang mempunyai riwayat hipertensi (diatas 5 tahun), maka semakin besar resiko terjadinya gangguan fungsi kognitif. Hipertensi dapat menyebabkan kerusakan pada endotel arteri serebral yang menyebabkan gangguan pada sawar darah otak, sehingga zat beracun mudah masuk ke otak.
4	Middle Cerebral Artery Pulsatility Index as Predictor of Cognitive Impairment in Hypertensive Patients	Salim Harris, Teuku Reyhan, Yetty Ramli, Joedo Prihartono, and Mohammad Kurniawan (2018)	cross-sectional study	Terdapat perbedaan yang signifikan antara MCA PI pada kedua kelompok; MCA PI ditemukan lebih tinggi pada kelompok pasien gangguan kognitif dibandingkan pada kelompok normal. Subjek dengan peningkatan MCA PI kiri lebih mungkin mengalami gangguan kognitif dibandingkan dengan subjek dengan peningkatan MCA PI kanan.
5	Hubungan Hipertensi Dengan Fungsi Kognitif Menggunakan Mini Mental State Examination (MMSE) Pada Pasien Rawat Jalan Pola Interna Di RSUD Kota Makassar	Andi Riska Gunawati, Andi Weri Sompas, Muh. Ikhsan, and Samhi Mua'wan Djamal (2018)	cross-sectional study	Ditemukan hubungan hipertensi dengan fungsi kognitif yang sangat bermakna. Pada pasien hipertensi grade 2 hampir seluruhnya mengalami <i>probable</i> gangguan kognitif dibuktikan dengan hasil Uji Chi-Square, dimana didapatkan nilai $p = 0,024 (<0,05)$ artinya ada hubungan hipertensi dengan fungsi kognitif.
6	Prevalence and Predictors of Cognitive Impairment Among Hypertensive Patients on Follow Up at Jimma University Medical Center, Jimma, South West Ethiopia	Tesema Etefa Birhanu, Mengistu Ayele Kassa, Bekalu Getachew, Diriba Dereje, Asfaw Gerbi (2019)	cross-sectional study	Berdasarkan penelitian, ditemukan bahwa pasien dengan hipertensi stadium 2 dan pasien dengan kadar trigliserida $>200$ mg/dL merupakan faktor predisposisi terjadinya gangguan kognitif.

7	Hubungan Fungsi Kognitif dengan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi	Edriyani Yonlafado Simanjuntak, Janno Sinaga, Amila, Meylani (2021).	<i>Cross-sectional</i>	Pada uji spearman disebutkan bahwa ada hubungan antara fungsi kognitif dengan tekanan darah dengan hubungan koefisien korelasi menunjukkan nilai korelasi negatif sehingga berlawanan arah artinya semakin tinggi tekanan darah maka semakin menurun fungsi kognitif.
8	Gambaran Fungsi Kognitif pada Penderita Hipertensi Usia 45-59 Tahun di Puskesmas Tlogosari Wetan Kota Semarang	Deni Lestari, Ari Udiyono, Lintang Dian Sarawati, M. Sakundarno Adi (2018).	Penelitian deskriptif dengan rancangan <i>Cross-sectional</i> .	Berdasarkan penelitian ini ditemukan: a. Proporsi penderita hipertensi yang mengalami gangguan fungsi kognitif 94,0%. b. Proporsi gangguan fungsi kognitif lebih tinggi pada penderita hipertensi kelompok usia 55-59 tahun (100,0%), kelamin perempuan (95,1%).
9	Cognitive function and cardiovascular health in the elderly: network analysis based on hypertension, diabetes, cerebrovascular disease, and coronary heart disease	Yucheng Wang, Huanrui Zhang, Linzi Liu, Zijia Li, Yang Zhou, Jiayan Wei, Yixiao Xu, Yifang Zhou and Yanqing Tang. (2023)	<i>Cross-sectional</i> dilakukan dari periode September 2018 hingga Juni 2022 dengan menggunakan rancangan <i>Convenience snowball sampling</i>	Berdasarkan pada hasil penelitian ditemukan pada pasien kelompok hipertensi menunjukkan adanya gangguan fungsi ingatan dalam orientasi waktu, keterlambatan ingatan, pengulangan, dan kemampuan membaca. Pada penderita hipertensi ditemukan dapat menyebabkan gangguan kognitif dengan mengubah aliran darah otak dan menginduksi kerusakan mikrovaskular. Hal ini dikaitkan dengan efek buruk hipertensi pada regulasi aliran darah otak dan sawar darah otak yang dapat mengganggu koneksi saraf dan menyebabkan penurunan fungsi kognitif.
10	Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance	Henrique C.S. Muela, MD; Valeria A. Costa-Hong, PhD; Monica S. Yassuda, PhD; Natalia C. Moraes, BS; Claudia M. Memoria, MSc; Michel F. Machado, MD; Thiago A.	<i>cross-sectional study</i>	Berdasarkan hasil penelitian, kelompok pasien dengan hipertensi berat memiliki kinerja kognitif yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan hipertensi ringan berdasarkan tes screening MMSE atau Montreal Cognitive Assessment. Pada tes neuropsikologis, pasien dengan hipertensi memiliki kemampuan yang lebih buruk dalam berbahasa,

		Macedo, MD, PhD; Edson B.S. Shu, MD, PhD; Ayrton R. Massaro, MD, PhD; Ricardo Nitrini, MD, PhD; Alfredo J. Mansur, MD, PhD; Luiz A. Bortolotto, MD, PhD (2017)		memproses kemampuan dan memori. kecepatan, visuospatial,
11	Correlation Between Hypertension and Cognitive Impairment in Elderly in Jatinom, Klaten	Fery Luvita Sari, Agus Taufiqurrohman, Hasna Dian Farida (2022)	<i>Cross-Sectional study</i>	Prevalensi hipertensi pada lansia meningkat karena berkurangnya elastisitas pembuluh darah arteri yang menyebabkan kerusakan endotel sehingga aliran darah serebrovaskular terhalang dan tekanan darah meningkat. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan kognitif.
12	Correlation between hypertension and cognitive function in elderly	Fitri, F. I., & Rambe, A. S. (2018)	<i>Cross-Sectional study</i>	Skor MoCA-INA menunjukkan korelasi positif dengan hipertensi, dengan fungsi visuospatial dan eksekutif menunjukkan korelasi positif yang signifikan dengan kejadian hipertensi. Disfungsi mikrovaskular dan kerusakan yang disebabkan oleh hipertensi menyebabkan, mikro infark, dan perdarahan, yang mana perubahan ini berkaitan erat dengan disfungsi kognitif. Hipertensi memiliki efek besar pada regulasi sirkulasi serebral, yang dapat merusak struktur dan fungsi otak dengan mengurangi cadangan vaskular dan menyebabkan terjadinya cedera iskemik.
13	Relationship Between Hypertension and Cognitive Function in an Elderly Population: A Population-Based Study in Rural Northern China	Jie Bao, Jie Liu, Zhiying Li, Zhen Zhang, Xiao Su, Jiayi Sun, Jun Tu, Jinghua Wang, Jidong Li, Yijun Song, Xianjia Ning (2022)	<i>Cross-Sectional study</i>	Studi ini berfokus untuk menilai hubungan antara hipertensi dengan fungsi kognitif di antara populasi lansia berpenghasilan rendah di daerah pedesaan utara Tiongkok. Dalam studi ini, prevalensi yang menderita hipertensi dan ditemukan adanya gangguan kognitif pada kelompok hipertensi dan hipertensi derajat 3 meningkat dengan masing-masing sebesar 41,5% dan

				73,4%, dibandingkan dengan kelompok tanpa hipertensi. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kelompok tekanan darah normal, skor orientasi, perhatian dan perhitungan, serta bahasa dari kelompok hipertensi mengalami penurunan lebih dari 0,2 point. Dengan setiap peningkatan derajat hipertensi, skor MMSE mengalami penurunan lebih dari 0,5 poin.
14	Association between hypertension and cognitive function: A cross-sectional study in people over 45 years old in China	Jiate Wei, Xin Yin, Qi Liu, Libo Tan, Chongqi Jia (2018)	<i>Cross sectional study</i>	Dalam studi ini, kami menemukan bahwa hipertensi yang tidak terkontrol dapat memengaruhi fungsi kognitif (memori episodik dan fungsi eksekutif) secara negatif pada individu berusia di atas 45 tahun. Banyak studi epidemiologi telah mengkonfirmasi bahwa tekanan darah tinggi pada 40 - 50 tahun, terutama hipertensi yang tidak terkontrol, dapat meningkatkan risiko penurunan kognitif 20-30 tahun kemudian.
15	Blood pressure and risk of cognitive impairment and dementia: A systematic review and Meta-Analysis of 209 prospective studies	Ya-Nan Ou, Chen-Chen Tan, Xue-Ning Shen, Wei Xu, Xiao-He Hou, Qiang Dong, Lan Tan, Jin-Tai Yu	<i>Meta-analysis</i>	Data yang tersedia untuk meta analisis dikumpulkan dari 221 individu (46,6% wanita). Usia rata-rata peserta berkisar antara 35-90 tahun. Dari hasil penelitian didapatkan 10 faktor risiko terkait tekanan darah yang berhubungan dengan kognitif yaitu: hipertensi, pre-hipertensi, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan beberapa faktor lainnya.
16	Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insight From the SPRINT MIND Trial	Chao Jiang, Sitong Li, Yufeng Wang, Yiwei Li, Yu Bai, Manlin Zhao, Liu He	<i>Random Trial</i>	Pasien yang masuk dalam kelompok intensif memiliki tingkat kejadian kemungkinan demensia atau gangguan kognitif ringan lebih rendah daripada yang ada di kelompok standar. Peserta yang berada di kuartil bawah untuk tekanan darah diastolik pengobatan untuk tekanan darahnya menghasilkan tren perubahan tahunan dalam

## PEMBAHASAN

Hipertensi merupakan suatu keadaan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg setelah dua kali pengukuran terpisah. Berdasarkan data dari WHO, diperkirakan 1,28 miliar orang dewasa di seluruh dunia menderita hipertensi (Parati *et al.*, 2018). Terdapat dua parameter utama yang dapat meningkatkan tekanan darah yaitu tahanan perifer total dan peningkatan *cardiac output* atau curah jantung. Sehingga jika salah satu dari dua parameter tersebut meningkat maka akan menyebabkan seseorang mengalami hipertensi (tekanan darah tinggi). Ketika terjadi proses *remodeling* dinding arteri yang bersifat multifaktorial, akan menyebabkan penurunan dari diameter lumen dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Hal tersebut akan meningkatkan salah satu parameter tekanan darah yaitu peningkatan pada tekanan perifer total. Sehingga pada akhirnya akan menyebabkan meningkatnya tekanan darah atau hipertensi. Selain *remodeling* jantung, kerusakan ginjal juga dapat menyebabkan terjadinya hipertensi, hal ini dikarenakan ginjal merupakan organ penting yang berfungsi dalam menjaga homeostasis di dalam tubuh yaitu dengan mengeluarkan sisa-sisa metabolisme atau produksi hormone yang berpengaruh terhadap organ lainnya, serta menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit. Fungsi ginjal dalam menjaga homeostasis ini memegang kontrol dalam menjaga tekanan darah dan keseimbangannya. Penyakit ginjal pada intinya dapat menyebabkan dua kejadian penting yaitu peningkatan resistensi peredaran darah ke ginjal dan penurunan fungsi kapiler glomerulus. Kurangnya pasokan darah menuju ginjal dapat menyebabkan ginjal mengalami iskemia, yang mana keadaan ini merupakan faktor utama penyebab terjadinya hipertensi (Kadir, 2016).

### A. Hubungan Hipertensi dengan Usia terkait Kejadian Penurunan Fungsi kognitif

Menurut *American Heart Association*, risiko terjadinya hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi tekanan darah tinggi adalah 26% pada orang berusia 20 – 44 tahun, angka ini lebih rendah dibandingkan prevalensi tekanan darah tinggi atau hipertensi pada kelompok usia di atas 65 tahun yakni sebesar 78% (Benjamin *et al.*, 2018). Proses penuaan dari vaskular dan kejadian hipertensi terkait dengan proses patologis dari sistem vaskular yang mengakibatkan penurunan elastisitas dinding vaskular, peningkatan fibrosis, peradangan perivaskular, dan kalsifikasi vaskuler (Guzik and Touyz, 2017; Petrie, Guzik and Touyz, 2018). Sel endotel vaskular yang sangat berperan untuk homeostasis vaskular serta berfungsi dalam pengaturan tonus pembuluh darah diketahui berubah seiring dengan bertambahnya usia. Sama halnya dengan jenis sel lainnya, sel endotel vaskular mengalami perubahan seiring dengan bertambahnya usia. Penuaan dari sel ini terjadi ketika sel berhenti membelah dan mengalami perubahan fenotip yang signifikan termasuk perubahan dalam struktur sitoskeletal, peningkatan apoptosis sel, dan peningkatan peradangan (Uryga and Bennett, 2016). Adanya perubahan secara struktur dan fungsi ini menyebabkan peningkatan kekakuan arteri dan hilangnya kemampuan sel endotelial vaskular untuk menginduksi vasorelaksasi sehingga pada akhirnya terjadi peningkatan risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Guzik and Touyz, 2017).

Usia merupakan faktor risiko utama untuk gangguan kognitif. Perubahan fungsi sel endotel dan perannya dalam autoregulasi aliran darah otak dinilai terlibat dalam perubahan fungsi kognitif terkait usia. Selain itu perubahan fungsional dan struktural terkait usia pada pembuluh

darah serebrovaskular juga memegang peranan penting. Disfungsi kognitif pada penderita hipertensi dikaitkan dengan ketidakseimbangan dalam autoregulasi aliran darah serebral dan perubahan pada pembuluh darah serebral. Perubahan – perubahan ini kemudian dapat menyebabkan atrofi atau kerusakan otak yang disebabkan oleh infark makro dan mikro sebagai prediktor terjadinya disfungsi kognitif. Infark yang terjadi di lokasi yang terlibat dalam kognisi misalnya hipokampus, talamus media, dan lobus frontal dapat menghasilkan disfungsi kognitif meskipun volume kerusakannya relatif kecil (Iadecola *et al.*, 2020). Selanjutnya *white matter lesions* atau lesi materi putih yang didefinisikan sebagai kerusakan materi putih otak yang disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke jaringan juga dapat mempengaruhi kognisi dengan merusak konektivitas antara talamus anterior dan korteks frontal. Faktor lain yang dapat menyebabkan disfungsi kognitif pada penderita hipertensi adalah akumulasi dari protein  $\beta$ -amiloid di otak yang dapat menjadi mekanisme potensial penyebab penurunan kognitif (Benjamin *et al.*, 2018).

### **B. Penyebab intrakranial sebagai potensi utama penyebab penurunan fungsi kognitif pada penderita hipertensi emergensi:**

#### **a. Perdarahan intraserebral**

Perdarahan intraserebral merupakan suatu kondisi dimana hematoma terbentuk di dalam parenkim otak dengan atau tanpa perluasan darah ke dalam ventrikel. Ketika terjadi hematoma didalam batang otak, manifestasi awalnya dapat berupa penurunan tingkat kesadaran. Hipertensi yang tidak diobati dan *diathesis* perdarahan dapat meningkatkan terjadinya hematoma. Manifestasi klinis yaitu dapat menyebabkan defisit neurologi fokal secara tiba-tiba, gangguan fungsi kognitif seperti mudah kebingungan, kelemahan bicara, kesulitan dalam melakukan aktivitas sehari-hari, diplopia, sakit kepala dan tingkat kesadaran (Iadecola *et al.*, 2020).

#### **b. Infark**

Perubahan struktur dan fungsi serebrovaskuler yang disebabkan oleh hipertensi dapat menyebabkan terjadinya disfungsi dan kerusakan pada otak yang dapat menyebabkan dampak yang buruk pada kemampuan kognitif. Hipertensi kronis dapat meningkatkan resiko terjadinya gangguan kognitif hingga tiga sampai enam kali lipat (Ungvari *et al.*, 2021). Disfungsi kognitif pada pasien hipertensi dapat disebabkan karena ketidakseimbangan auto regulasi aliran darah serebral dan perubahan pada pembuluh darah serebral. Perubahan ini kemudian dapat menyebabkan kerusakan pada otak yang disebabkan oleh Makro dan mikro infark yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi kognitif. Infark dapat terjadi di lokasi yang terlibat dalam fungsi kognitif seperti Hipokampus, Lobus frontal, dan Talamus media (Iadecola *et al.*, 2020; Cheon, 2022). Makro dan mikro Infark dapat menyebabkan hilangnya sel saraf dan gangguan fungsi otak, menyebabkan terganggunya konektivitas otak, dan mengurangi efisiensi jaringan (Cheon, 2022)

#### **c. White Matter Lesions**

*White matter hyperintensities* (WMH) atau hipertensi materi putih prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. WMH adalah salah satu temuan umum pada MRI otak dengan pasien >65 tahun dan dikaitkan dengan gangguan kognitif yang substansial, peningkatan risiko stroke, dan peningkatan risiko demensia. Mekanisme yang berkontribusi terhadap lesi materi putih termasuk aktivitas endotel, peradangan, gliosis, dan kerusakan iskemik yang semuanya dapat diperburuk dengan hipertensi. Dalam sebuah penelitian disebutkan prevalensi WMH subkortikal dan periventrikular meningkat masing-masing sebesar 0.2% dan 0.4% setiap tahunnya. Di antara peserta subjek penelitian berusia 60-70 tahun dengan lama menderita hipertensi >20 tahun hipertensi, risiko relatif lesi materi putih subkortikal dan periventrikular masing-masing 24.3% dan 15.8% dibandingkan

dengan orang yang normotensi (Ungvari *et al.*, 2021).

#### d. Atrofi dan inflamasi

Atrofi atau kerusakan otak yang disebabkan oleh makro dan mikro infark serta pendarahan dapat menjadi salah satu faktor penting yang dapat menyebabkan gangguan kognitif. Atrofi otak dapat menjadi faktor yang berkontribusi terhadap pengurangan materi abu-abu di daerah otak yang penting seperti Hipokampus dan korteks prefrontal (Iadecola *et al.*, 2020). Mekanisme terjadinya atrofi otak yang disebabkan oleh hipertensi hingga saat ini masih belum jelas, tetapi beberapa penelitian menyebutkan bahwa hal ini dapat terjadi karena adanya hipoperfusi kronis yang menyebabkan degradasi neuron atau adanya stress oksidatif vaskular dan inflamasi yang dapat menyebabkan kegagalan trofik neurovascular (Iadecola *et al.*, 2020; Cheon, 2022).

#### C. Gambaran Klinis

Gambaran klinis yang terjadi yaitu Gangguan kognitif seperti demensia, Alzheimer, Gangguan dalam aktivitas sehari-hari serta Kehilangan keseimbangan saat berjalan atau berdiri, contohnya parkinsonism (Cheon, 2022).

#### D. Tatalaksana

Pada sebuah penelitian didapatkan hasil yaitu 7% hingga 10% yang memberikan pengaruh pengobatan penurunan tekanan darah terhadap gangguan kognitif atau demensia. Nasmun diperkirakan hal ini akan berdampak besar pada tingkat populasi, dengan identifikasi dari pengobatan hipertensi yang semakin efektif (Iadecola *et al.*, 2020).

Penurunan risiko relatif demensia (7%) terkait terapi hipertensi lebih rendah dibandingkan dengan pengurangan kejadian kardiovaskular mayor (20%). Hingga saat ini informasi mengenai golongan antihipertensi yang terbaik untuk pencegahan demensia atau penurunan kognitif masih belum jelas. Sedangkan hipertensi merupakan faktor risiko penurunan kognitif yang masih bisa diobati. Pengobatan bisa menggunakan terapi antihipertensi,

termasuk penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE), terapi ini efektif tidak hanya dalam mencegah kejadian serebrovaskular namun bisa juga mengurangi kejadian dan atau menunda penurunan kognitif (Ungvari *et al.*, 2021)

#### KESIMPULAN

Hipertensi memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan risiko terjadinya disfungsi kognitif terutama pada individu lanjut usia. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa semakin bertambahnya usia atau semakin lama seseorang mempunyai riwayat hipertensi (diatas 5 tahun), maka semakin besar terjadinya risiko terjadinya gangguan kognitif yang akan mempengaruhi kemampuan berpikir dan daya ingat dari pada individu terutama yang lanjut usia.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Benjamin, P. *et al.* (2018) 'Lacunar infarcts, but not perivascular spaces, are predictors of cognitive decline in cerebral small-vessel disease', *Stroke*, 49(3), pp. 586–593. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017526.
- Cheon, E.-J. (2022) 'Hypertension and cognitive dysfunction: a narrative review', *Journal of Yeungnam Medical Science*, 40(3), pp. 225–232. doi: 10.12701/jyms.2022.00605.
- Cucci, M. D. and Benken, S. T. (2019) 'Blood pressure variability in the management of hypertensive emergency: A narrative review', *Journal of Clinical Hypertension*, 21(11), pp. 1684–1692. doi: 10.1111/jch.13694.
- Guzik, T. J. and Touyz, R. M. (2017) 'Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension', *Hypertension*, 70(4), pp. 660–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.
- Iadecola, C. *et al.* (2020) 'Neurovascular and Cognitive Dysfunction in Hypertension: Epidemiology, Pathology, and Treatment', *HHS*

- Public Acces*, 124(7), pp. 1025–1044. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.31326  
0.Neurovascular.
- Kadir, A. (2016) 'Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal', *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 5(1), pp. 15–25.
- Nkoke, C. *et al.* (2020) 'Epidemiology of hypertensive crisis in the Buea Regional Hospital, Cameroon', *Journal of Clinical Hypertension*, 22(11), pp. 2105–2110. doi: 10.1111/jch.14035.
- Parati, G. *et al.* (2018) 'Blood pressure variability: clinical relevance and application', *Journal of Clinical Hypertension*, 20(7), pp. 1133–1137. doi: 10.1111/jch.13304.
- PERHI (2019) *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019*.
- Petrie, J. R., Guzik, T. J. and Touyz, R. M. (2018) 'Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms', *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), pp. 575–584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Ungvari, Z. *et al.* (2021) 'Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health', *Nature Reviews Nephrology*, 17(10), pp. 639–654. doi: 10.1038/s41581-021-00430-6.
- Uryga, A. K. and Bennett, M. R. (2016) 'Ageing induced vascular smooth muscle cell senescence in atherosclerosis', *Journal of Physiology*, 594(8), pp. 2115–2124. doi: 10.1113/JP270923.
- Varounis, C. *et al.* (2017) 'Cardiovascular Hypertensive Crisis: Recent Evidence and Review of the Literature', *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 3(January), pp. 1–5. doi: 10.3389/fcvm.2016.00051.