

Kolesterol Tinggi dan Hipertensi: Tinjauan Patofisiologis dan Dampak Klinis

Dwi Rahmaisyah^{1*}, Wulan Azva Diana², Lola Febriana Dewi³, Fathurrohlim³, Hilizza Awalina Zulfa², Luluk Hermawati², Nur Bebi Ulfah Irawati²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Maritim Raja Ali Haji

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

³Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Abstrak

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas global dengan prevalensi yang terus meningkat, khususnya di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 34% pada penduduk berusia di atas 25 tahun. Faktor gaya hidup seperti konsumsi garam berlebih dan obesitas, terbukti secara ilmiah menunjukkan peran signifikan faktor metabolik, terutama hiperkolesterolemia dalam patogenesis hipertensi. Tinjauan ini mengkaji keterkaitan antara hiperkolesterolemia dan hipertensi dari aspek patofisiologi, dampak klinis, serta implikasi pencegahan dan terapi. Studi ini merupakan tinjauan literatur terhadap artikel ilmiah yang membahas hubungan antara profil lipid, khususnya LDL dengan mekanisme tekanan darah tinggi serta komplikasi kardiovaskular yang menyertainya. Hiperkolesterolemia melalui peningkatan LDL dapat memicu aterosklerosis, disfungsi endotel, dan inflamasi kronis yang memperburuk regulasi tekanan darah. Kombinasi antara kolesterol tinggi dan hipertensi meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan gangguan ginjal secara signifikan. Aktivitas sistem saraf simpatis dan renin–angiotensin–aldosteron system (RAAS) memainkan peran sentral dalam mekanisme tersebut, disertai gangguan metabolik dan hormonal lainnya. Hipertensi dan hiperkolesterolemia memiliki hubungan erat melalui mekanisme vaskular dan metabolik yang saling memperkuat. Pencegahan dan pengelolaan keduanya memerlukan pendekatan komprehensif berbasis bukti, termasuk terapi farmakologis, edukasi gizi, serta intervensi aktivitas fisik teratur. Pemahaman integratif terhadap hubungan ini penting untuk merancang strategi penatalaksanaan yang lebih efektif dalam menekan beban penyakit kardiovaskular di masa depan.

Kata kunci: Aktivitas fisik, aterosklerosis, disfungsi endotel, hiperkolesterolemia, hipertensi

High Cholesterol and Hypertension: Pathophysiological and Clinical Implications Review

Abstract

Hypertension is one of the leading causes of global morbidity and mortality, with a steadily increasing prevalence, particularly in low- and middle-income countries. In Indonesia, the prevalence of hypertension among individuals over 25 years old is reported at 34%. Lifestyle factors such as excessive salt intake and obesity, scientific evidence highlights the significant role of metabolic factors particularly hypercholesterolemia in the pathogenesis of hypertension. This review explores the relationship between hypercholesterolemia and hypertension from pathophysiological, clinical, and preventive perspectives, as well as therapeutic implications. This study is a literature review of scientific articles discussing the association between lipid profiles, especially LDL, and the mechanisms underlying elevated blood pressure and its related cardiovascular complications. Hypercholesterolemia, through increased LDL levels, may induce atherosclerosis, endothelial dysfunction, and chronic inflammation, all of which contribute to impaired blood pressure regulation. The coexistence of elevated cholesterol and hypertension significantly increases the risk of coronary artery disease, stroke, and renal impairment. The sympathetic nervous system and the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) play central roles in these mechanisms, alongside other metabolic and hormonal disturbances. Hypertension and hypercholesterolemia are closely linked through overlapping vascular and metabolic pathways that reinforce each other. Effective prevention and management require a comprehensive, evidence-based approach, including pharmacological therapy, nutritional education, and regular physical activity. An integrative understanding of this relationship is essential for developing more targeted strategies to reduce the long-term burden of cardiovascular disease.

Keywords: Atherosclerosis, endothelial dysfunction, hypercholesterolemia, hypertension, physical activity

Korespondensi: Dwi Rahmaisyah, Jl. Raya Dompok, Pulau Dompok, Tanjungpinang, 089513691815, dwirahmaisyah@umrah.ac.id

Pendahuluan

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat. Data terbaru WHO memperkirakan lebih dari 1,2 miliar

orang di dunia menderita hipertensi, dengan mayoritas kasus berasal dari negara berpenghasilan rendah dan menengah.¹ Kondisi ini menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular, seperti

stroke, penyakit jantung koroner, dan gagal ginjal kronis.² Di Indonesia, Risesdas 2018 melaporkan prevalensi hipertensi sebesar 34% pada penduduk berusia di atas 25 tahun.³ Fakta tersebut menegaskan bahwa hipertensi merupakan ancaman serius bagi kesehatan masyarakat karena sering kali tidak menimbulkan gejala pada tahap awal sehingga dikenal sebagai *silent killer*.⁴

Faktor klasik seperti konsumsi garam berlebih, obesitas, kurang aktivitas fisik, dan predisposisi genetik, perhatian ilmiah kini juga tertuju pada faktor metabolik yang berperan dalam patogenesis hipertensi.⁴ Salah satu faktor tersebut adalah hiperurisemia yang terbukti memiliki hubungan erat dengan hipertensi melalui jalur inflamasi, stres oksidatif, dan disfungsi endotel.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa hipertensi tidak semata-mata disebabkan oleh gaya hidup, melainkan juga berkaitan dengan gangguan metabolisme yang dapat memperkuat risiko terjadinya tekanan darah tinggi.⁴

Faktor metabolik lain yang banyak diteliti adalah hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) memicu proses aterosklerosis, yaitu penumpukan plak pada dinding arteri yang menyebabkan penyempitan lumen, peningkatan resistensi perifer, dan gangguan regulasi tekanan darah. Selain itu, mekanisme molekuler seperti penurunan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), peningkatan stres oksidatif, serta inflamasi kronis memperburuk fungsi endotel, sehingga memperkuat hubungan antara hiperkolesterolemia dan hipertensi.⁶ Kompleksitas mekanisme ini menegaskan bahwa hipertensi merupakan penyakit multifaktorial dengan interaksi patofisiologis yang saling terkait.³⁻⁵

Pengendalian hipertensi memerlukan strategi komprehensif yang tidak hanya terkait pada terapi farmakologis, tetapi juga modifikasi pola hidup dan intervensi berbasis gizi. Pengetahuan tentang gizi seimbang terbukti memengaruhi status gizi dan risiko kesehatan, termasuk hipertensi.⁷⁻⁹ Intervensi komunitas seperti skrining gizi, edukasi nutrisi, dan promosi pola makan sehat dapat membantu mencegah gangguan metabolik yang berhubungan dengan hipertensi.^{10,11} Dengan demikian, pendekatan

integratif yang mencakup aspek klinis, gizi, dan edukasi kesehatan masyarakat menjadi kunci dalam upaya pengendalian hipertensi.⁹⁻¹¹

Secara keseluruhan, hipertensi merupakan tantangan kesehatan global yang dipengaruhi oleh faktor klasik, metabolik, dan gizi. Kolesterol tinggi, hiperurisemia, serta pola makan yang tidak seimbang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah melalui mekanisme aterosklerosis, inflamasi, dan disfungsi endotel. Oleh karena itu, strategi pencegahan dan pengendalian hipertensi harus dilakukan secara terpadu, berbasis bukti, serta melibatkan kolaborasi antara tenaga kesehatan dan masyarakat. Pemahaman menyeluruh mengenai faktor risiko metabolik diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan intervensi yang lebih efektif dalam menekan beban hipertensi di masa depan.¹³

Isi

Kolesterol dan Hiperkolesterolemia

Kolesterol merupakan lipid esensial yang berperan penting dalam menjaga struktur membran sel, sintesis hormon steroid, dan pembentukan asam empedu. Berdasarkan densitas dan komposisi lipoproteinnya, kolesterol diklasifikasikan menjadi beberapa jenis utama, yaitu *low-density lipoprotein* (LDL), *high-density lipoprotein* (HDL), dan *very-low-density lipoprotein* (VLDL) yang masing-masing memiliki fungsi serta implikasi klinis berbeda terhadap metabolisme lipid dan risiko aterosklerosis.¹³ Secara patofisiologis, LDL merupakan faktor aterogenik utama yang berkontribusi pada pembentukan plak aterosklerotik melalui proses oksidasi lipid dan aktivasi inflamasi di lapisan subendotel. Peningkatan kadar LDL terbukti berkorelasi positif dengan kejadian kardiovaskular mayor; studi kohort menunjukkan bahwa penundaan terapi statin setelah deteksi LDL tinggi meningkatkan risiko infark miokard hingga 61%.¹⁴

LDL berperan dalam transportasi kolesterol dari hati ke jaringan perifer, namun kadar LDL yang berlebihan dapat berkontribusi pada akumulasi kolesterol di dinding arteri dan pembentukan plak aterosklerotik. Sebaliknya, HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk proses

metabolisme dan ekskresi, sehingga berperan penting dalam menjaga homeostasis lipid dan fungsi vaskular.¹⁵ Faktor lain seperti kadar LDL yang terlalu rendah (<70 mg/dL) juga berpotensi meningkatkan risiko perdarahan intrakranial, terutama pada pasien yang menjalani terapi antikoagulan.¹⁶ Keseimbangan kadar kolesterol memiliki arti klinis penting dalam menjaga kesehatan kardiovaskular. Bukti terkini menegaskan bahwa LDL memiliki peran kausal dalam aterosklerosis “tanpa LDL kolesterol tidak ada aterosklerosis” dan setiap penurunan LDL sebesar 1 mmol/L (~39 mg/dL) dapat menurunkan kejadian kardiovaskular sekitar 20–25%, dengan efek protektif yang bertahan dalam jangka panjang.¹⁵⁻¹⁶

Secara epidemiologis, hiperkolesterolemia merupakan masalah kesehatan global yang signifikan. Prevalensinya menunjukkan peningkatan, terutama di negara berpenghasilan menengah dan tinggi, akibat perubahan pola makan, kurangnya aktivitas fisik, dan paparan faktor lingkungan. Pada suatu penelitian menunjukkan bahwa paparan kronis terhadap polutan udara seperti PM_{2.5} dan O₃ dapat meningkatkan kadar LDL serum melalui mekanisme gangguan metabolisme hepatik, sehingga memperparah risiko aterosklerosis.¹⁷ Pengendalian kadar kolesterol, khususnya LDL, menjadi strategi kunci dalam pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular modern.¹⁷⁻¹⁸

Hipertensi: Gambaran Umum

Hipertensi adalah kondisi kronis yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah arteri secara persisten, dengan ambang batas diagnosis menurut pedoman WHO dan *European Society of Cardiology* (ESC) 2023 berada pada tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg. Klasifikasi hipertensi dibagi menjadi beberapa derajat: kategori 1 (140–159/90–99 mmHg), kategori 2 (160–179/100–109 mmHg), dan kategori 3 ($\geq 180/\geq 110$ mmHg). Selain itu, terdapat kategori hipertensi sistolik terisolasi yang umum pada usia lanjut akibat penurunan elastisitas arteri.¹⁸

Secara etiologis, hipertensi diklasifikasikan menjadi primer mencakup sekitar 90–95% kasus tanpa penyebab tunggal yang jelas dan sekunder

yang berhubungan dengan penyakit ginjal, endokrin, atau efek obat-obatan tertentu. Berkaitan dengan faktor risiko, terdapat faktor yang tidak dapat diubah (*non-modifiable*) seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga serta faktor genetik, dan faktor yang dapat diubah (*modifiable*) seperti obesitas/berat badan berlebih, konsumsi garam tinggi, pola makan buruk, kurang aktivitas fisik, konsumsi alkohol, merokok, serta stres dan faktor sosial-ekonomi. Sebagai contoh, studi lintas negara pada 46 negara berpenghasilan menengah dan rendah menemukan bahwa kelebihan berat badan/obesitas menempati posisi risiko *modifiable* terpenting untuk hipertensi, diikuti aktivitas fisik rendah dan gaya hidup sedenter.¹⁹ Faktor risiko yang paling sering dikaitkan meliputi usia, obesitas, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, diet tinggi natrium, dislipidemia, stres psikologis, serta kurangnya aktivitas fisik.²⁰ Mekanisme dasar hipertensi melibatkan aktivasi sistem saraf simpatis dan *renin–angiotensin–aldosterone system* (RAAS), disfungsi endotel, serta perubahan struktural pembuluh darah yang meningkatkan resistensi perifer total. Selain itu, gangguan metabolik seperti peningkatan trigliserida dan LDL, serta stres kronis, berkontribusi pada peningkatan tekanan darah melalui jalur inflamasi dan hormonal.¹⁸

Mekanisme dasar hipertensi melibatkan interaksi kompleks dari sistem neurohormonal, vaskular, dan metabolik. Aktivasi sistem saraf simpatis dan jalur *renin–angiotensin–aldosterone system* (RAAS) dapat meningkatkan vasokonstriksi dan retensi natrium, meningkatkan volume darah dan resistensi vaskular. Disfungsi endotel menyebabkan berkurangnya produksi vasodilator (misalnya NO) serta peningkatan mediator vasokonstriktor dan radikal bebas. Perubahan struktural arteri kecil (*vascular remodeling*), penebalan dinding arteri, dan penurunan elastisitas (*stiffening*) juga meningkatkan resistensi perifer total. Faktor metabolik seperti resistensi insulin, dislipidemia, dan peradangan kronis dapat memperparah kerusakan vaskular dan memperkuat respons hipertensi.¹⁹⁻²⁰

Konsekuensi klinis jangka panjang hipertensi sangat luas dan melibatkan organ target. Pada jantung, hipertensi dapat

menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung, dan risiko infark miokard. Pada sistem saraf pusat, hipertensi adalah faktor risiko utama stroke (iskemik maupun hemoragik) dan demensia/kognitif menurun. Sebagai contoh, meta-analisis menunjukkan bahwa pengendalian tekanan darah dapat mengurangi kejadian penurunan kognitif ringan pada pasien hipertensi.²¹ Penelitian menunjukkan hipertensi berperan sebagai kontributor utama terhadap penyakit kardiovaskular dan kematian dini, terutama bila disertai komorbiditas seperti dislipidemia atau obesitas.²²

Secara epidemiologis, hipertensi menjadi salah satu faktor utama beban penyakit kardiovaskular global dan mortalitas dini. Sebuah kajian global menegaskan bahwa tekanan darah tinggi menyumbang sebagian besar risiko iskemik jantung, stroke, penyakit ginjal kronis, dan kematian prematur secara global.²³ Upaya pencegahan yang menekankan modifikasi gaya hidup sehat dan pengendalian faktor psikososial terbukti menurunkan risiko kejadian kardiovaskular jangka panjang.²⁴

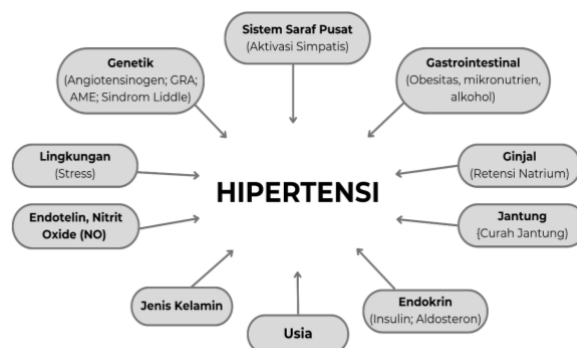
Mekanisme Patofisiologis Keterkaitan Kolesterol Tinggi dan Hipertensi

Hipertensi merupakan kondisi multifaktorial yang berkembang melalui interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, saraf, endokrin, dan vaskular. Hipertensi tidak disebabkan oleh satu mekanisme tunggal, melainkan merupakan hasil interaksi kompleks berbagai faktor yang saling memengaruhi dan memperkuat. Mutasi genetik pada komponen RAAS maupun kanal ion dapat meningkatkan predisposisi seseorang terhadap hipertensi, sedangkan faktor eksternal seperti stres, pola makan tinggi garam, dan obesitas turut memperburuk kemampuan tubuh dalam mengatur tekanan darah.^{25,26} Kondisi tersebut menegaskan bahwa hipertensi bukan sekadar dipicu oleh satu kelainan tertentu, melainkan merupakan hasil dari jaringan mekanisme patofisiologis yang saling berkaitan dan berkontribusi secara simultan.

Aktivasi sistem saraf simpatis berperan penting dengan meningkatkan denyut jantung, curah jantung, dan resistensi vaskular perifer sehingga memicu terjadinya hipertensi kronis.

Secara paralel, RAAS berkontribusi besar melalui peningkatan angiotensin II yang menimbulkan vasokonstriksi, proliferasi otot polos vaskular, serta retensi natrium akibat stimulasi aldosteron.^{26,27} Pada kondisi *low-renin hypertension*, tekanan darah tetap meningkat meskipun aktivitas renin plasma rendah, mencerminkan adanya mekanisme kompensasi kompleks yang masih terus diteliti.²⁷

Sistem RAAS terdiri atas dua jalur utama, yaitu jalur klasik yang bersifat pro-hipertensif dan jalur kontra-regulatori yang bersifat protektif. Pada jalur kontra-regulatori, angiotensin (1–7) yang berikatan dengan reseptor Mas berperan meningkatkan bioavailabilitas NO, menurunkan stres oksidatif, serta memperbaiki fungsi endotel.²⁸ Beberapa studi mutakhir menegaskan pentingnya jalur ini, terutama dalam konteks penyakit metabolik dan inflamasi.^{29,30} Ketidakseimbangan antara RAAS klasik yang bersifat pro-hipertensif dengan jalur kontra-regulatori yang bersifat anti-hipertensif menjadi salah satu mekanisme kunci yang menjelaskan progresivitas hipertensi.³⁰



Gambar 1. Kontributor multisistem dalam patofisiologi hipertensi.³¹

Faktor metabolik dan hormonal juga berperan dalam memperkuat patogenesis hipertensi. Obesitas dan resistensi insulin meningkatkan aktivitas simpatis serta retensi natrium, sedangkan hiperaldosteronisme berkontribusi terhadap fibrosis vaskular, inflamasi, dan kekakuan arteri.²⁶ Disfungsi endotel yang ditandai dengan peningkatan endotelin dan penurunan bioavailabilitas NO, semakin memperburuk vasokonstriksi dan resistensi perifer. Interaksi kompleks antara faktor metabolik, hormonal, dan vaskular ini

membentuk lingkaran patogenetik yang sulit diputus.²⁶

Proses penuaan juga memegang peran signifikan melalui peningkatan kekakuan arteri akibat perubahan struktural pada dinding vaskular, yang pada akhirnya memperburuk regulasi tekanan darah. Kombinasi faktor genetik, saraf, renal, endokrin, metabolik, dan vaskular inilah yang mendasari konsep mosaic theory dalam menjelaskan heterogenitas hipertensi.²⁵ Berdasarkan tinjauan di atas pendekatan patofisiologi modern menekankan pentingnya integrasi berbagai jalur molekuler sebagai dasar untuk merancang target terapi yang lebih efektif.

Dampak Klinis Keterkaitan Kolesterol dan Hipertensi

Beberapa penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa faktor metabolik seperti hiperkolesterolemia, kadar glukosa darah, dan kadar asam urat memiliki hubungan signifikan dengan kejadian hipertensi, menegaskan peran multifaktorial dalam patogenesisnya.³²⁻³⁴ Temuan ini konsisten dengan bukti global yang menunjukkan bahwa kombinasi hiperkolesterolemia dan hipertensi secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner. Akumulasi kolesterol memicu pembentukan plak aterosklerotik yang menyempitkan lumen arteri koroner, sementara tekanan darah tinggi mempercepat kerusakan endotel dan meningkatkan kemungkinan ruptur plak. Kondisi ini membuat pasien dengan kedua faktor risiko lebih rentan mengalami angina pectoris, infark miokard, maupun gagal jantung iskemik.³⁵

Selain jantung, otak juga merupakan organ target utama dari interaksi negatif hiperkolesterolemia dan hipertensi. Tekanan darah tinggi mempercepat kerusakan pembuluh darah serebral, sedangkan kolesterol memperburuk progresi aterosklerosis. Kombinasi ini secara signifikan meningkatkan risiko stroke iskemik akibat oklusi arteri maupun stroke hemoragik akibat pecahnya pembuluh darah yang rapuh. Studi terbaru menegaskan bahwa kadar kolesterol, khususnya non-HDL-C, berkorelasi dengan peningkatan insiden hipertensi yang berujung pada komplikasi

serebrovaskular.^{36,37}

Ginjal juga mengalami dampak serius dari interaksi kedua faktor ini. Hipertensi kronis mengakibatkan kerusakan glomerulus, sementara lipid yang terdeposit dalam mikrosirkulasi ginjal memperparah kerusakan struktural dan fungsional. Kombinasi ini mempercepat perkembangan penyakit ginjal kronis yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa kadar LDL-C pada pasien hipertensi berhubungan secara non-linear dengan mortalitas kardiovaskular maupun semua penyebab, memperkuat pentingnya kontrol lipid pada pasien dengan hipertensi.^{38,39}

Secara keseluruhan, keberadaan hiperkolesterolemia dan hipertensi secara bersamaan meningkatkan mortalitas kardiovaskular. Penundaan diagnosis atau pengobatan hipertensi terbukti memperburuk risiko jangka panjang, terutama bila disertai dislipidemia.⁴⁰ Oleh karena itu, strategi penatalaksanaan terpadu yang mencakup deteksi dini, modifikasi gaya hidup, serta terapi farmakologis gabungan (statin, antihipertensi, dan agen renoprotektif) sangat penting untuk menekan beban komplikasi jangka panjang di tingkat individu maupun populasi.

Implikasi Pencegahan dan Terapi

Gaya hidup modern sering kali berkontribusi dalam masalah kesehatan yang secara langsung tidak disadari, salah satunya adalah perubahan dari komposisi lemak dalam aliran darah. Ketidakseimbangan profil lipid dalam aliran darah yang secara medis dikenal dengan dislipidemia merujuk pada kondisi kadar kolesterol dan trigliserida di dalam tubuh tidak seimbang. Kadar lipid yang tidak normal baik terlalu tinggi atau rendah seperti LDL, HDL, VLDL, trigliserida (TGD), dan kolesterol total (TC) menjadi salah satu pendorong utama berkembangnya dari berbagai penyakit seperti jantung dan meningkatnya tekanan darah. Penumpukan plak pada dinding pembuluh darah menyebabkan aliran darah menjadi tidak lancar dan meningkatkan hipertensi, serangan jantung dan stroke.⁴¹ Kurangnya bergerak akibat perilaku sedentari dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi lebih kaku dan tidak fleksibel sehingga

jantung bekerja kurang maksimal, sehingga berkontribusi pada peningkatan tekanan darah atau hipertensi. Dengan melakukan aktivitas fisik tentunya dapat meminimalisir dan menurunkan hipertensi dan kolesterol.⁴²

Aktivitas fisik teratur terbukti dapat memperbaiki profil lipid dengan menaikkan HDL serta menurunkan LDL serta TGD, mekanisme biologis juga berperan dengan peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase dan NO.⁴¹ Olahraga dapat membuat jantung memompa lebih banyak darah, peningkatan aliran darah ini menciptakan gaya gesek pada dinding arteri yang merangsang sel-sel endotel untuk memproduksi dan melepaskan banyak NO, ketika pembuluh darah rileks dan melebar, resistensi terhadap aliran darah berkurang yang membuat darah mengalir lebih mudah sehingga tekanan darah secara keseluruhan menurun. Aktivitas fisik dengan berolahraga juga dapat membantu melindungi endotel dari kerusakan, menjaganya tetap sehat dan responsif yang membantu mengatur tekanan darah dengan lebih baik.⁴³

Berolahraga secara rutin dapat menurunkan tekanan darah sistolik, diastolik, dan dapat menurunkan secara signifikan kadar LDL, TGD, TC, dan olahraga memberikan efek positif terhadap kadar HDL yang meningkat secara signifikan setelah melakukan olahraga.⁴⁴ *Aerobic Training* dan kombinasi *Resistance Training* paling efektif menurunkan kadar LDL, TGD, VLDL serta menaikkan HDL.⁴¹ Aktivitas fisik dengan intensitas sedang juga dapat berkontribusi untuk menurunkan tekanan darah dan meningkatkan kesehatan kardiovaskular.⁴⁵

Aktivitas fisik yang teratur secara konsisten diakui sebagai intervensi non-farmakologis dalam pengelolaan hipertensi dan dislipidemia. Olahraga bukan hanya sebagai hidup sehat melainkan sebuah strategi terapeutik yang direkomendasikan untuk mengendalikan tekanan darah dan memperbaiki profil kolesterol tanpa harus bergantung sepenuhnya pada obat. Olahraga aerobik seperti jalan cepat, bersepeda, berenang, aktivitas yang meningkatkan denyut jantung secara moderat, latihan resistensi 2-3 hari dalam satu minggu dan latihan isometrik dapat melengkapi target penurunan tekanan darah. Rekomendasi melakukan aktivitas fisik bisa dengan intensitas sedang minimal 150 menit

per minggu atau 75 menit dengan intensitas tinggi ditambah dengan *resistance training* minimal 2 hari per minggu.⁴⁶ Hal ini diperkuat dengan rekomendasi latihan aerobik dan resistensi, baik secara terpisah maupun kombinasi selama 150-300 menit dengan intensitas sedang per minggu atau 75-150 menit dengan intensitas tinggi per minggu.^{47,48}

Simpulan

Hipertensi termasuk penyakit multifaktorial dengan kontribusi signifikan dari faktor metabolik seperti hiperkolesterolemia. Kadar LDL yang tinggi berperan dalam patogenesis aterosklerosis dan disfungsi endotel yang memperburuk regulasi tekanan darah dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular. Interaksi kompleks antara sistem saraf simpatis, RAAS, dan gangguan metabolik memperkuat progresivitas hipertensi.

Penatalaksanaan hipertensi memerlukan pendekatan komprehensif berbasis bukti yang mencakup terapi farmakologis, intervensi gizi, serta aktivitas fisik teratur. Latihan aerobik dan resistensi terbukti efektif menurunkan tekanan darah dan memperbaiki profil lipid. Oleh karena itu, integrasi strategi klinis dan preventif menjadi kunci dalam menekan beban hipertensi dan komplikasinya secara populasi.

Ringkasan

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi tinggi, terutama di negara berkembang. Selain faktor klasik seperti konsumsi garam tinggi, obesitas, dan kurang aktivitas fisik, faktor metabolik seperti hiperurisemia dan hiperkolesterolemia kini diakui berperan penting dalam patogenesis hipertensi melalui mekanisme inflamasi, stres oksidatif, dan disfungsi endotel. Kolesterol LDL berkontribusi terhadap aterosklerosis, meningkatkan resistensi vaskular, dan menurunkan bioavailabilitas NO yang memperburuk regulasi tekanan darah. Hiperkolesterolemia yang terjadi bersamaan dengan hipertensi meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, stroke, dan kerusakan ginjal.

Secara patofisiologis, hipertensi berkembang melalui interaksi sistem saraf simpatis, RAAS, gangguan metabolik, serta proses vaskular dan hormonal. Teori mosaik menjelaskan

bahwa tidak ada satu penyebab tunggal hipertensi, melainkan kombinasi faktor yang saling memengaruhi. Penatalaksanaan hipertensi memerlukan pendekatan integratif mencakup terapi farmakologis, edukasi gizi, dan intervensi gaya hidup. Aktivitas fisik teratur terbukti menurunkan tekanan darah, memperbaiki profil lipid, dan menjaga fungsi vaskular. Latihan aerobik dan resistensi direkomendasikan sebagai bagian dari intervensi non-farmakologis.

Berdasarkan penjelasan tersebut, pemahaman terhadap keterkaitan antara gangguan metabolik dan hipertensi penting untuk pengembangan strategi pencegahan dan terapi yang lebih efektif dalam menekan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Age-standardized prevalence of hypertension among adults aged 30 to 79 years. WHO Global Health Observatory. 2024. Available from: <https://www.who.int/data/gho>
2. World Health Organization. Raised blood pressure: Mortality and burden estimates. WHO Global Health Observatory. 2025. Available from: <https://www.who.int/data/gho>
3. Kementerian Kesehatan RI. Hasil Utama Riset RISKESDAS 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
4. Jay P, Mehta N, Patani P. Advances in hypertension: A comprehensive review of current research and treatment approaches. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2024;31(11):1068–1079. doi:10.53555/j7998668
5. Hermawati L, Zulfa HA, Irawati NBU, Diana WA. Hyperuricemia and hypertension: Correlation, mechanisms, and clinical implications – A literature review. *MAJORITY*. 2025;13(1):1–9.
6. Goorani S, Zangene S, Imig JD. Hypertension: A continuing public healthcare issue. *Int J Mol Sci*. 2024;26(1):123. doi:10.3390/ijms26010123
7. Ojangba T, Boamah S, Miao Y, Guo X, Fen Y, Agboyibor C, et al. Comprehensive effects of lifestyle reform, adherence, and related factors on hypertension control: A review. *J Clin Hypertens*. 2023;25(6):509–520. doi:10.1111/jch.14653
8. Hermawati L, Irawati NBU, Zulfa HA, Diana WA. The role of balanced nutrition knowledge in influencing nutritional status and health risks: A literature review. *Int J Med Public Health*. 2025;2(1):1–14.
9. Hidayat P. Hubungan pengetahuan gizi seimbang dengan status gizi pada mahasiswa Universitas Sultan Ageng Tirtayasa [Skripsi]. Universitas Sultan Ageng Tirtayasa; 2025.
10. Wisnuwardani RW, Rachmawati A, Dziki A, Sari IW. Empowering communities: Education for hypertension and diabetes prevention. *Abdimas J Pengabdian Masyarakat Univ Merdeka Malang*. 2024;9(2):283–294. doi:10.26905/abdimas.v9i2.12552
11. Darifah S, Trisnasari E, Yuniarti TE, Sugiharto A, Wulansari ER, Hermawati L. Skrining gizi dan edukasi nutrisi untuk pencegahan masalah gizi dan metabolik komunitas e-sport. *J Pembelajaran Pemberdayaan Masyarakat (JP2M)*. 2025;6(3):983–992.
12. Wulansari, E. R., Hermawati, L., Putri, G. F. T., Hanifah, R., Al Shadrina, A., & Widyawati, D. (2025). Penguatan Perilaku Hidup Sehat dan Bermoral melalui Edukasi Anti-Narkoba, Anti-Bullying, dan Anti-Korupsi. *Masyarakat Mandiri: Jurnal Pengabdian dan Pembangunan Lokal*, 2(4), 01-09.
13. Kwon SS, Jang H, Rim JH, Cho J, Seo JD, Yun Y, Park YM, Kwon GC, Cho C-I, Lee S, Lim J. Influence of remnant cholesterol on direct LDL and HDL cholesterol measurement accuracy. *Clin Chem Lab Med*. 2025. doi:10.1515/cclm-2025-0593
14. Nogueira de Sá ACMG, da Silva TMR, Prates EJS, Silva R, Damaceno GS, Peixoto M, Malta DC. Factors associated with low HDL cholesterol in Brazilian adults according to the National Health Survey: a cross-sectional study. 2025. doi:10.21203/rs.3.rs-7293046/v1
15. Lee J, Kang MW, Oh J, Kim M, Koh JH, Kang E, Cho JM, Cho S, Kim SG, Lee SH, Kim Y, Jung S, Huh H, Kim DK, Han K, Park S. Association Between Delayed Statin Initiation After High LDL-Cholesterol Detection and

- Cardiovascular Risk in General Health Screening Examinees. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2025. doi:10.1093/ehjqcco/qcaf105
16. Liu Y, Liu H, Li L, Aa G, Huang C, Fang Y, Li D, Yu X, Richards AM, Tan HC, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and intracranial hemorrhage risk in patients on direct-acting oral anticoagulants. *Cardiol Plus*. 2025;10(3):172–182. doi:10.1097/CP9.000000000000133
17. Niu T, Wang S, Zhang H, Zhu W, Liu KJR, Zhou X, Sun R, Niu D, Yuan Y. Cholesterol-driven pathological astrocytic responses in diabetes-associated cognitive impairment through astrocytic SCAP accumulation and NF- κ B–C3 signaling modulation. *Exp Mol Med*. 2025. doi:10.1038/s12276-025-01534-w
18. Zhang Y, Xu J, Shi J, Ma Y, Yu N, Zhou X, Li X, Wang T, Jia G, Chen Z. PM2.5 and O3 co-exposure affecting serum LDL-C: evidence from epidemiology and animal models. *J Environ Exposure Assess*. 2025;4(3). doi:10.20517/jeea.2025.25
19. Song Z, Ma X, Li X, Liu J. Cross-sectional study on the relationship between physiologic and mental health status and hypertension risk among oil workers in Xinjiang. *Front Cardiovasc Med*. 2025;12. doi:10.3389/fcvm.2025.1503662
20. Hou Y, Yang S. Association of risk factors for high blood pressure across 46 low- and middle-income countries: A multi-country cross-sectional analysis. *J Glob Health*. 2024;14:04087. doi:10.7189/jogh.14.04087
21. Bora DP, Deka S. Identifying the factors associated with the prevalence of hypertension in Indian adults. *JP J Biostat*. 2025;25(3):545–562. doi:10.17654/0973514325030
22. Mogi M, Maruhashi T, Higashi Y, Masuda T, Nagata D, Nagai M, Bokuda K, Ichihara A, Nozato Y, Toba A, Narita K, Hoshida S, Tanaka A, Node K, Yoshida Y, Shibata H, Katsurada K, Kuwabara M, Kodama T, Shinohara K, Kario K. Update on Hypertension Research in 2021. *Hypertens Res*. 2022 Aug;45(8):1276–1297. doi:10.1038/s41440-022-00967-4
23. Farman S, Shams H, Ahmad S, Ullah B, Ullah S. Contributing Risk Factors Before Myocardial Infarction in Men and Women Presenting to Tertiary Care Hospital: A Multicenter Cross-Sectional Study. 2025; e793. doi:10.61919/4mnr3g67
24. Zhou B, Perel P, Mensah GA, et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:785–802. doi:10.1038/s41569-021-00559-8
25. Gawron BM, Gielerak G. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among military senior officers – an epidemiological analysis and preventive implications. *Lekarz Wojaskowy*. 2025;103(3):228–233. doi:10.53301/lw/203013
26. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of hypertension: The mosaic theory and beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847–63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318082
27. Ding P. Study on pathologic mechanism and treatment of hypertension. *Highlights Sci Eng Technol*. 2023;74:392–8. doi:10.54097/n7cp3y05
28. Shah SS, Fuller PJ, Young MJ, Yang J. Update on low-renin hypertension: Current understanding and future direction. *Hypertension*. 2024;81(10):2038–48. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23385
29. Zhang Y, Liu J, Luo JY, Tian XY, Cheang WS, Xu J, et al. Upregulation of angiotensin (1-7)-mediated signaling preserves endothelial function through reducing oxidative stress in diabetes. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(11):880–92. doi:10.1089/ars.2014.6070
30. Sipos W, Southgate J. Counter-regulatory renin-angiotensin system in hypertension: Review and update in the era of COVID-19 pandemic. *Biochem Pharmacol*. 2023;208:115370. doi:10.1016/j.bcp.2022.115370
31. Wilcox CS. Pathogenesis of Hypertension. *Natl Kidney Found Prim Kidney Dis*. 2017;610–5.
32. Sankar J, Rajendran K, Wong LS, Muthusamy K. Cross-section of hypertensive molecular

- signaling pathways: Understanding pathogenesis and identifying improved drug targets. *Curr Hypertens Rev.* 2025;21. doi:10.2174/0115734021342501250107052350
33. Cahyaningsih ST. Hubungan antara hiperkolesterolemia terhadap kejadian hipertensi di Klinik Pratama Mutiara Medika Kota Bekasi [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2021.
34. Nofisah NL. Hubungan kadar glukosa darah dengan kejadian hipertensi di RS Syarif Hidayatullah Jakarta [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2022.
35. Sulistiawati V. Hubungan kadar asam urat dengan kejadian hipertensi pada pasien dewasa dan lansia di RS Syarif Hidayatullah Jakarta [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2021.
36. Meireles-Brandão JA, Meireles-Brandão L, Coelho R, Rocha-Gonçalves F. Antihypertensive therapy and dyslipidemia: Siamese treatment! *J Hypertens.* 2024. doi:10.1097/01.hjh.0001022116.37215.4f
37. Wu W, Chen Y, Wu K, Zheng H, Chen G, Wang X, et al. Accumulated exposure to high non-high-density lipoprotein cholesterol increases the risk of cardiovascular diseases in hypertensive individuals: An 11-year prospective cohort study. *Clin Exp Hypertens.* 2023;45(1):2264540. doi:10.1080/10641963.2023.2264540
38. Kim HJ, Jeong S, Oh YH, Park SJ, Cho Y, Park SM. Changes in high-density lipoprotein cholesterol with risk of cardiovascular disease among initially high-density lipoprotein-high participants. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):71. doi:10.1186/s12933-023-01805-8
39. Liang G, Zhang W, Gu X, Zhang Q, Liu A, Qing X, Ma J. A non-linear association of low-density lipoprotein cholesterol with all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1469848. doi:10.3389/fcvm.2024.1469848
40. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2018;319(15):1566–79. doi:10.1001/jama.2018.2525
41. Lü Y, Brush JE, Kim C, Liu Y, Xin X, Huang C, et al. Delayed hypertension diagnosis and its association with cardiovascular treatment and outcomes. *JAMA Netw Open.* 2025;8(7):e2520498. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.20498
42. Smart NA, Downes D, van der Touw T, Hada S, Dieberg G, Pearson MJ, et al. The Effect of Exercise Training on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2025;55(1):67–78. doi:10.1007/s40279-024-02115-z
43. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, Arnold O, Cooper NJ, Wiles JD, O'Driscoll JM. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2023;57(20):1317–26. doi:10.1136/bjsports-2022-106503
44. Tao X, Chen Y, Zhen K, Ren S, Lv Y, Yu L. Effect of continuous aerobic exercise on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Physiol.* 2023;14(February). doi:10.3389/fphys.2023.1043108
45. Hejazi K, Iraj ZA, Saeidi A, Hackney AC, Laziri F, Suzuki K, et al. Differential effects of exercise training protocols on blood pressures and lipid profiles in older adults patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2025;131(Nov 2024):105737. doi:10.1016/j.archger.2024.105737
46. Zhu Y, Wang Z. Association between joint physical activity and healthy dietary patterns and hypertension in US adults: cross-sectional NHANES study. *BMC Public Health.* 2024;24(1):1–9. doi:10.1186/s12889-024-18346-8
47. Chao TH, Lin TH, Cheng CI, Wu YW, Ueng KC, Wu YJ, et al. 2024 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease---Part II. *Acta Cardiol Sin.*

- 2024;40(6):669–715.
doi:10.6515/ACS.202411_40(6).20240724B
48. Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, Ching SM, Neupane D, Marques FZ, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2024;42(1):23–49. doi:10.1097/HJH.0000000000003563.
49. Sofita, T. C (2021). Hubungan Antara Hiperkolesterolemia Terhadap Kejadian Hipertensi Di Klinik Pratama Mutiara Medika Kota Bekasi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Skripsi.