

Patofisiologi Hipotensi: Mekanisme Terjadinya Penurunan Tekanan Darah dan Respons Eritropoietin terhadap Hipoksia Jaringan

Umar Abdul Aziz, C.HTE

Holistic Wellness Therapist

ABSTRAK

Hipotensi merupakan kondisi ketika tekanan darah arteri berada di bawah nilai yang diperlukan untuk mempertahankan perfusi organ secara optimal. Walaupun sering dianggap berkaitan langsung dengan kadar hemoglobin yang rendah, secara fisiologis hipotensi merupakan akibat gangguan keseimbangan antara curah jantung, volume darah, dan resistensi vaskular sistemik. Penurunan tekanan darah akan mengurangi perfusi jaringan, termasuk ginjal, sehingga memicu aktivasi berbagai mekanisme kompensasi, salah satunya peningkatan produksi eritropoietin (EPO). Eritropoietin kemudian merangsang eritropoiesis di sumsum tulang untuk meningkatkan kapasitas darah dalam membawa oksigen. Namun, peningkatan EPO tidak selalu diikuti peningkatan hemoglobin apabila terdapat kekurangan zat besi, vitamin B12, asam folat, atau gangguan fungsi sumsum tulang. Artikel ini bertujuan menjelaskan secara komprehensif mekanisme terjadinya hipotensi, hubungan fisiologis dengan eritropoietin dan hemoglobin, serta berbagai faktor yang memengaruhi respons kompensasi tubuh.

Kata kunci: hipotensi, eritropoietin, hemoglobin, eritropoiesis, hipoksia, fisiologi.

PENDAHULUAN

Tekanan darah merupakan gaya yang dihasilkan oleh darah terhadap dinding arteri sebagai akibat kontraksi jantung dan tahanan pembuluh darah. Nilai tekanan darah yang adekuat sangat penting untuk mempertahankan suplai oksigen dan nutrisi ke seluruh jaringan tubuh.

Hipotensi umumnya didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg atau tekanan darah diastolik kurang dari 60 mmHg. Namun demikian, tidak semua individu dengan tekanan darah rendah mengalami gangguan kesehatan. Sebagian orang memiliki hipotensi fisiologis (*constitutional hypotension*) tanpa keluhan maupun gangguan perfusi organ.

Dalam praktik klinis masih terdapat anggapan bahwa hipotensi identik dengan anemia atau kadar hemoglobin yang rendah. Kenyataannya, tekanan darah dan hemoglobin merupakan dua parameter yang diatur melalui mekanisme fisiologis yang berbeda. Oleh karena itu, pemahaman mengenai hubungan hipotensi, perfusi jaringan, eritropoietin, dan pembentukan hemoglobin menjadi penting untuk menjelaskan proses adaptasi tubuh terhadap penurunan suplai oksigen.

FISIOLOGI TEKanan DARAH

Tekanan darah secara utuh ditentukan oleh tiga komponen utama yang saling berinteraksi:

1. Curah Jantung (Cardiac Output)

Curah jantung merupakan jumlah darah yang dipompa jantung setiap menit. Didefinisikan secara matematis:

$$\text{Cardiac Output} = \text{Stroke Volume} \times \text{Heart Rate}$$

Penurunan curah jantung akan langsung menurunkan tekanan darah secara signifikan.

2. Resistensi Vaskular Sistemik (Systemic Vascular Resistance)

Diameter pembuluh darah menentukan besar kecilnya tahanan terhadap aliran darah.

- **Vasodilatasi** → resistensi menurun → tekanan darah turun.
- **Vasokonstriksi** → resistensi meningkat → tekanan darah naik.

3. Volume Darah

Semakin sedikit volume darah yang beredar maka semakin rendah tekanan yang dihasilkan di dalam sistem sirkulasi.

PATOFISIOLOGI HIPOTENSI

Tahap 1: Faktor Penyebab

Hipotensi dapat dipicu oleh berbagai etiologi klinis, antara lain:

- Dehidrasi & Perdarahan
- Gagal jantung, Aritmia, & Infark miokard
- Sepsis & Syok anafilaktik
- Gangguan endokrin (misalnya insufisiensi adrenal)
- Efek obat antihipertensi
- Hipotensi konstitusional

Tahap 2: Penurunan Tekanan Darah

Adanya faktor penyebab akan mengakibatkan kaskade penurunan hemodinamik:

Faktor Penyebab → [Curah Jantung ↓ / Volume Darah ↓ / Resistensi Vaskular ↓] → Hipotensi

Ketika tekanan darah menurun, kemampuan sistem sirkulasi mengalirkan darah menuju organ vital ikut berkurang.

Tahap 3: Penurunan Perfusi Organ

Hipotensi menyebabkan berkurangnya aliran darah (hipoperfusi) menuju organ-organ krusial:

- Ginjal, Otak, Jantung, Hati, dan Otot.

Akibatnya, jaringan menerima oksigen lebih sedikit dibandingkan kebutuhan metaboliknya.

Tahap 4: Hipoksia Ginjal dan Aktivasi Molekuler

Ginjal merupakan organ yang sangat sensitif terhadap perubahan pasokan oksigen. Ketika perfusi ginjal menurun, terjadi urutan respons:

Hipotensi → Perfusi ginjal ↓ → Tekanan oksigen jaringan ↓ → Hipoksia ginjal

Sel interstisial di korteks ginjal mendeteksi keadaan tersebut melalui jalur molekuler yang melibatkan *Hypoxia-Inducible Factor* (HIF). Pada kondisi normal, protein HIF cepat dihancurkan. Namun saat kadar oksigen turun, HIF menjadi stabil dan mengaktifkan transkripsi gen eritropoietin.

Tahap 5: Produksi dan Pelepasan Eritropoietin (EPO)

Hipoksia ginjal → Aktivasi HIF → Sintesis Eritropoietin (EPO) → EPO dilepaskan ke sirkulasi

Sinyal EPO kemudian ditransmisikan melalui sirkulasi sistemik menuju target utamanya, yaitu sumsum tulang.

Tahap 6: Eritropoiesis di Sumsum Tulang

Di sumsum tulang, EPO merangsang diferensiasi sel progenitor hematopoietik:

EPO → Sel Punca Hematopoietik → Proeritroblas → Eritroblas → Retikulosit → Eritrosit Matang

Selama proses maturasi tersebut disintesis hemoglobin untuk mengisi sel darah merah.

PEMBENTUKAN HEMOGLOBIN & SYARAT SUBSTRAT NUTRISI

Hemoglobin tersusun atas struktur kompleks yang membutuhkan berbagai substrat spesifik:

- Empat rantai globin (protein)
- Empat gugus heme
- Empat atom besi (Fe)

Oleh karena itu, keberhasilan pembentukan hemoglobin membutuhkan ketersediaan: **zat besi, vitamin B12, asam folat, protein**, serta **fungsi sumsum tulang yang baik**. Apabila salah satu komponen tersebut mengalami kekurangan, maka pembentukan hemoglobin tidak berlangsung optimal walaupun kadar EPO meningkat pesat.

MENGAPA EPO TINGGI TIDAK SELALU MENINGKATKAN HB?

Produksi eritrosit yang efektif sangat bergantung pada dua komponen yang terpisah:

1. **Faktor Regulasi:** Eritropoietin (EPO) sebagai sinyal stimulasi.
2. **Faktor Nutrisi/Bahan Baku:** Zat besi, vitamin B12, folat, dan protein.

MEKANISME EVALUASI KETERSEDIAAN BAHAN BAKU PADA EFEKTIVITAS EPO

EPO ↑ → Sumsum Tulang Dirangsang → Check: Apakah Bahan Baku Tersedia?

JIKA YA

Bahan baku memadai (Fe, B12, Folat)



Hb Meningkat

JIKA TIDAK

Defisiensi nutrisi / gangguan sumsum



Hb Tetap Rendah

Dengan demikian, **EPO merupakan sinyal pemicu produksi, bukan bahan baku pembentuk hemoglobin.**

HUBUNGAN HIPOTENSI DAN ANEMIA

Hipotensi dan anemia merupakan dua kondisi yang terpisah dengan patofisiologi yang berbeda:

Kondisi	Definisi Utama	Penyebab Utama
Hipotensi	Penurunan tekanan darah arteri (< 90/60 mmHg)	• Volume darah berkurang • Curah jantung menurun • Vasodilatasi sistemik
Anemia	Penurunan massa eritrosit atau kadar hemoglobin darah	• Produksi eritrosit berkurang • Kehilangan/perdarahan darah • Penghancuran eritrosit (hemolisis)

Kedua kondisi dapat muncul secara bersamaan (seperti pada pendarahan akut), tetapi tidak selalu saling menyebabkan satu sama lain secara langsung.

HIPOTENSI KONSTITUSIONAL

Pada sebagian individu, tekanan darah secara fisiologis memang berada pada kisaran yang lebih rendah daripada rata-rata populasi umum. Karakteristik utama dari hipotensi konstitusional meliputi:

- Tekanan darah berkisar ~90/60 mmHg tanpa keluhan.
- Kadar Hb normal dan fungsi ginjal normal.
- Kadar EPO normal tanpa adanya tanda hipoksia jaringan.

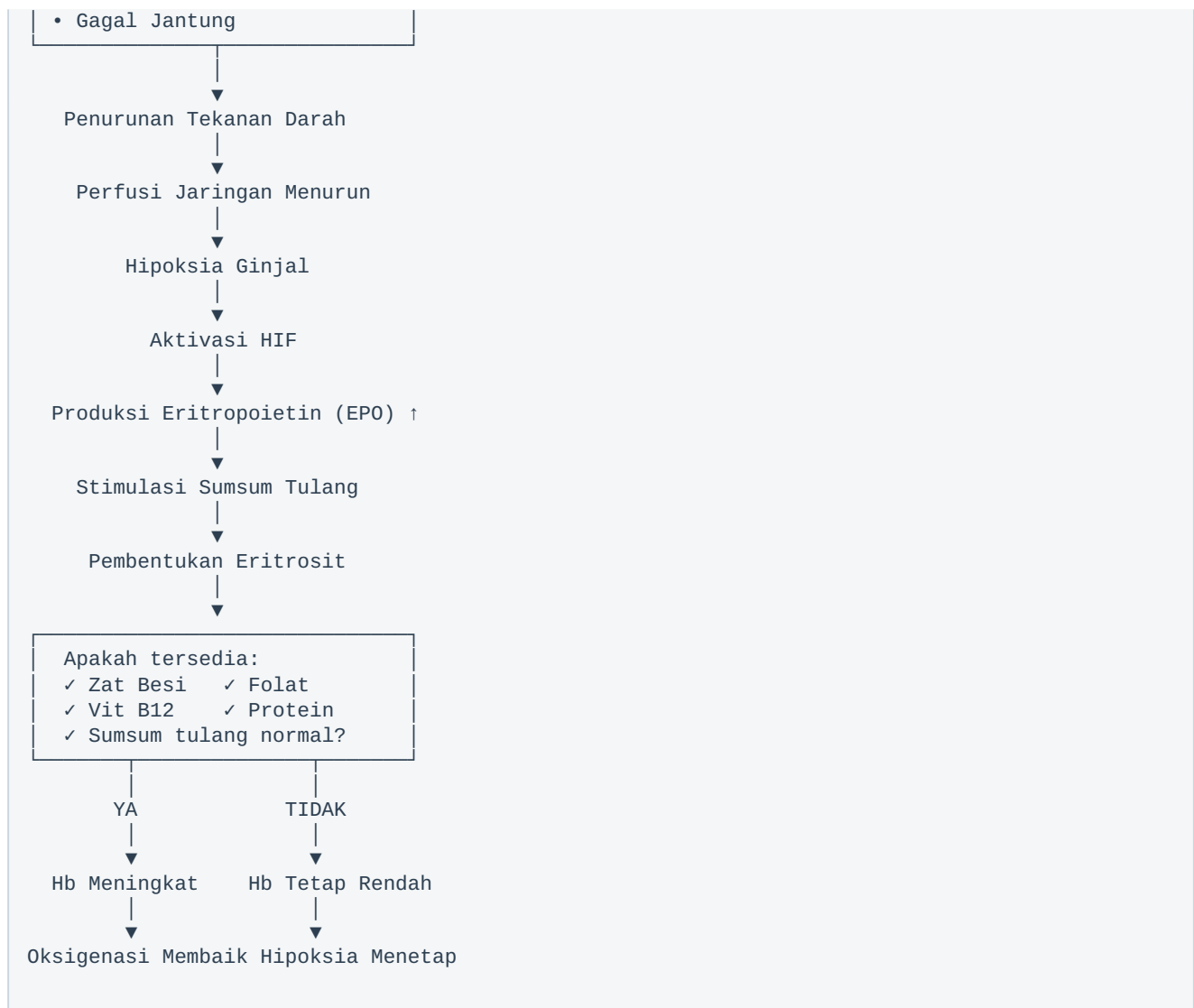
Keadaan ini merupakan variasi fisiologis normal dan bukan merupakan kondisi penyakit selama tidak menimbulkan keluhan atau gangguan perfusi organ.

DIAGRAM INTEGRATIF PATOFISIOLOGI

Skema menyeluruh adaptasi fisiologis dan kompensasi ginjal-sumsum tulang terhadap hipotensi:

Etiologi Utama:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Dehidrasi• Perdarahan | <ul style="list-style-type: none">• Sepsis• Vasodilatasi |
|--|---|



IMPLIKASI KLINIS

Pemahaman terhadap mekanisme kompensasi ini penting karena evaluasi pasien hipotensi tidak cukup hanya dengan memeriksa hemoglobin. Penilaian klinis harus mencakup:

- Evaluasi status cairan tubuh dan hemodinamik.
- Penilaian fungsi jantung dan resistensi vaskular.
- Pemeriksaan laboratorium pendukung: ferritin, zat besi serum, vitamin B12, asam folat, serta evaluasi fungsi sumsum tulang apabila dicurigai gangguan eritropoiesis.

Selain itu, kadar EPO yang meningkat bukan berarti pasien akan langsung mengalami peningkatan hemoglobin. Respons eritropoiesis membutuhkan waktu beberapa hari hingga minggu dan sangat dipengaruhi oleh ketersediaan nutrisi serta kondisi sumsum tulang.

KESIMPULAN

Hipotensi merupakan hasil gangguan keseimbangan antara curah jantung, volume darah, dan resistensi vaskular. Penurunan tekanan darah dapat menyebabkan hipoksia ginjal sehingga mengaktifkan jalur HIF dan meningkatkan produksi eritropoietin sebagai mekanisme adaptasi tubuh. Eritropoietin kemudian merangsang eritropoiesis di sumsum tulang untuk meningkatkan kapasitas pengangkutan oksigen. Namun, proses tersebut hanya akan

menghasilkan peningkatan hemoglobin apabila tersedia zat besi, vitamin B12, asam folat, protein, dan fungsi sumsum tulang yang memadai. Oleh karena itu, hipotensi, EPO, dan hemoglobin merupakan tiga komponen yang saling berkaitan tetapi memiliki mekanisme fisiologis yang berbeda sehingga tidak dapat dipandang sebagai hubungan sebab-akibat yang sederhana.

REFERENSI

Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th Edition. Elsevier; 2021.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th Edition. Elsevier; 2021.

McCance KL, Huether SE. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. 9th Edition. Elsevier; 2022.