

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan Faktor Genetik dengan Kejadian Hipertensi: Scoping Review

Rizka Setiani,¹ Shinta Ayuni Wulandari²

^{1,2,3,4} Program Studi Magister Biologi Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Abstrak

Hipertensi merupakan kelainan poligenik yang kompleks disebabkan oleh faktor genetik dan faktor lingkungan sehingga memengaruhi tekanan darah. Tekanan darah tinggi ialah aspek risiko penting untuk penyakit kardiovaskular dan penyebab utama kematian secara global. Tujuan penelitian menganalisis hubungan faktor genetik dengan kejadian hipertensi. Penelitian ini menggunakan *scoping review* dengan empat *database* dari *PubMed*, *Wiley Online Library*, *ScienceDirect*, *MDPI*, dan *search engine google scholar*. Hasil pencarian yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis menggunakan *PRISMA Flowchart*, ekstraksi data, dan *mapping tema*. Hasil penelitian dari 73 artikel yang terkait dengan judul dan abstrak, 8 artikel memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi. Ditemukan empat faktor, yaitu heribilitas, DNA, faktor genetik, dan indeks massa tubuh. Dampak hipertensi yang tidak terkontrol menimbulkan risiko kematian kardiovaskular dan morbiditas di seluruh dunia, oleh karena itu sangat penting menilai prevalensi hipertensi di antara terkait riwayat genetik kelompok etnis dan dalam mengontrol tekanan darah serta dalam pemberian antihipertensi.

Kata kunci: Gen, genetik, hipertensi, riwayat keluarga

Relationship between Genetic Factors and Hypertension: Scoping Review

Abstract

Hypertension is a complex polygenic disorder caused by genetic and environmental factors that affect blood pressure. High blood pressure is an important risk aspect for cardiovascular disease and a leading cause of death globally. The aim of the study was to analyze the relationship between genetic factors and the incidence of hypertension. This study used a scoping review with four databases from *PubMed*, *Wiley Online Library*, *ScienceDirect*, *MDPI*, and the *Google Scholar* search engine. Search results that meet the criteria are then analyzed using the *PRISMA Flowchart*, data extraction, and theme mapping. The results of the study of 73 articles related to titles and abstracts, 8 articles met the inclusion criteria and did not include exclusion. Four factors were found, namely heribility, DNA, genetic factors, and body mass index. The impact of uncontrolled hypertension poses a risk of cardiovascular death and morbidity worldwide, therefore it is very important to assess the prevalence of hypertension among related genetic history of ethnic groups and in controlling blood pressure and in the administration of antihypertensives.

Keywords: Family history, genes, genetics, hypertension

Received: 30 Des 2022; Revised: 11 Jan 2023; Accepted: 11 Jan 2023; Published: 30 Jan 2023

Korespondensi: Rizka Setiani, Program Studi Magister Biologi Kedokteran, Universitas Sriwijaya. Jl. Dokter Muhammad Ali, Sekip Jaya, Kec. Kemuning, Kota Palembang 30114, Provinsi Sumatera Selatan. *E-mail:* rizkasetiani8@gmail.com

Pendahuluan

Hipertensi merupakan kelainan poligenik yang kompleks disebabkan oleh faktor genetik dan faktor lingkungan sehingga memengaruhi tekanan darah. Hipertensi terjadi akibat kelainan pada sistem kontrol yang biasanya mengatur tekanan darah. Tekanan darah tinggi ialah aspek risiko penting untuk penyakit kardiovaskular dan penyebab utama kematian secara global.¹ Orang keturunan Asia memiliki peningkatan risiko kardiovaskular dibanding dengan orang Eropa dan angka kematian di Asia akibat stroke antara 20% dan 25% lebih besar daripada populasi lainnya.²

Tubuh manusia dikatakan dalam keadaan hipertensi bila tekanan darah sistole >140 mmHg dan diastole adalah >90 mm Hg selama 2 hari berturut-turut. Hipertensi memengaruhi faktor risiko penting dalam perkembangan gangguan seluruh tubuh, khususnya penyakit jantung dan peredaran darah.³ Pemahaman risiko dan penyebab hipertensi memerlukan pertimbangan faktor genetik dan non-genetik. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa perubahan epigenom dapat menjadi biomarker interaksi spesifik antara faktor risiko genetik.⁴ Studi penelitian epigenom terbesar tentang tekanan darah diastole, yaitu mencakup 17.000 peserta keturunan Eropa, keturunan Afrika, dan etnis Hispanik dari *Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology* (CHARGE) mengidentifikasi 13 situs CpG yang secara signifikan terkait dengan tekanan darah sistole atau diastole.⁵ Penelitian ini mengevaluasi hubungan antara 13 CpG, baik secara individual maupun gabungan ke dalam skor risiko metilasi MRSSBP dan MRSDBP. Skor MRSSBP berhubungan positif dengan tekanan darah sistole 1,7 mmHg per 1 simpangan baku dalam MRSSBP di keturunan Eropa (=1,6; p=0,001), dan MRSDBP dengan tekanan darah diastole dalam sampel lengkap (= 1,1; p = 0,04), keturunan Asia (= 1,4; p = 0,03), dan keturunan Afrika (=1,4; p=0,03). Skor risiko MRS dan faktor genetik secara independen terkait dengan tekanan darah pada keturunan Eropa.⁶

Beberapa publikasi telah menunjukkan bahwa gen berperan besar dalam perkembangan hipertensi. Sifat turun-temurun mencapai lebih dari 50%. Studi lain yang mendukung data ini adalah kompatibel (monozigotik) dan tidak kompatibel (dizigotik) kembar yang juga telah menunjukkan bahwa komponen genetik terkait erat dengan hipertensi.⁷

Tekanan darah tinggi disebabkan oleh obesitas dari faktor genetik atau lingkungan yang memengaruhi. Interaksi gen-obesitas menghasilkan heritabilitas yang berbeda untuk tekanan darah diastole pada tingkat obesitas yang berbeda. Faktor genetik juga memengaruhi indeks massa tubuh dengan menyumbang 6% dan 7% varians total untuk tekanan darah sistole dan tekanan darah diastole masing-

masing. Oleh sebab itu, peneliti tertarik melaksanakan *scoping review* dengan tujuan menganalisis hubungan faktor genetik dengan kejadian hipertensi.

Metode

Tabel 1 *Framework Research Question*

P	E	O	S
Orang yang mengalami hipertensi	Faktor genetik	Hubungan faktor genetik dengan tekanan darah	Penelitian original, publish dari tahun 2011 - 2022, studi kualitatif dan kuantitatif

Kriteria inklusi, yaitu 1. diterbitkan dalam bahasa Indonesia dan Inggris; 2. diterbitkan periode tahun 2011–2022; 3. membahas keterkaitan hubungan faktor genetik dengan terjadi hipertensi; 4. tidak ada kriteria khusus untuk target negara. Kriteria eksklusi adalah artikel opini, artikel *review*, laporan, dan komentar.

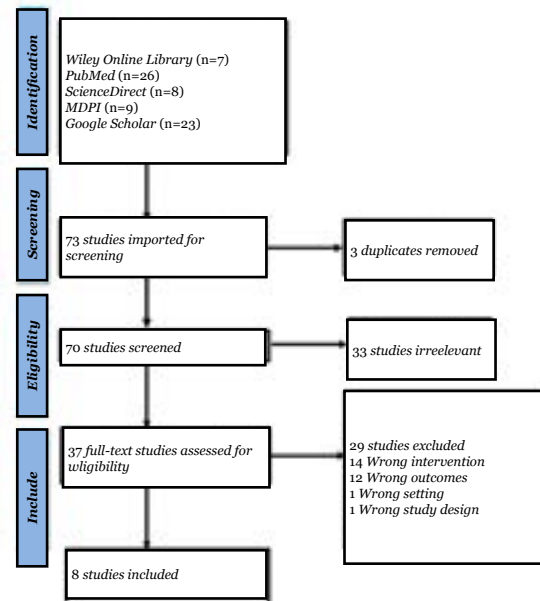
Alur pencarian: pencarian literatur memakai artikel tahun 2011–2022 menggunakan batasan bahasa Inggris, *free full text*, data 11 tahun terakhir. Kata kunci harus muncul pada judul/abstrak. Artikel yang digunakan berasal dari *database* elektronik *PubMed*, *Wiley Online Library*, *ScienceDirect*, *MDPI*, dan *search engine google scholar*. Pencarian dengan menggunakan kata kunci menggunakan bahasa Inggris (((("Relationship") OR ("factors affecting")) AND ("Genetic") OR ("genetics")) OR ("gene") OR ("gen")) OR ("heredity")) OR ("offspring")) OR ("family history")) AND ("Factor") OR ("factors")) AND ("Blood pressure") OR ("hypertension")). Pencarian dengan menggunakan kata kunci menggunakan bahasa Indonesia (((("Hubungan") OR ("faktor yang mempengaruhi")) AND ("Genetik") OR ("gen")) OR ("keturunan") ("riwayat keluarga")) AND ("Faktor") AND ("Tekanan darah")) OR ("hipertensi")), tahap selanjutnya pemilihan artikel sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan peneliti serta sesuai dengan pertanyaan penelitian. Artikel-artikel yang muncul selanjutnya disortir hingga tidak ditemukan judul artikel yang sama. Kemudian, diurutkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Hasil akhir didapatkan artikel-artikel yang akan dianalisis. Artikel yang diperoleh kemudian diekstraksi. Ekstraksi artikel berdasarkan penulis, negara, tahun, jumlah sampel yang digunakan, serta hasil pencarian yang dilakukan dan item *database*.

Selama pencarian artikel 26 artikel dari *database PubMed*, 7 artikel diidentifikasi dari *database Wiley Online Library*, 8 artikel dari *database ScienceDirect*, 9 artikel dari *database MDPI*, dan 23 artikel dari *search engine google*

scholar setelah ditinjau disaring berdasarkan relevansi ditemukan 37 artikel. Selanjutnya, memilih artikel untuk mencari referensi yang tepat tentang faktor yang memengaruhi penerimaan sistem informasi manajemen di rumah sakit. Diperoleh 8 artikel yang akan digunakan untuk penelitian *scoping review*. Penulis mempertimbangkan judul dan abstrak semua artikel untuk digunakan sebagai kriteria inklusi. Studi teks lengkap telah dilakukan dan ditinjau secara independen terhadap kriteria ini. Oleh karena itu, ini menyisakan 8 artikel untuk tinjauan akhir.

Hasil

Hasil penelitian dikumpulkan dan dilakukan seleksi untuk memasukkan dokumen yang memenuhi kriteria penelitian. Didapatkan hasil 8 artikel yang sesuai dengan kriteria penelitian dikumpulkan dan terus memberikan refleksi penting untuk mendapatkan bukti terbaik tentang hubungan faktor genetik dengan tekanan darah dengan kualitas terbaik, seperti yang tersaji dalam tabel Ekstraksi Artikel berikut.



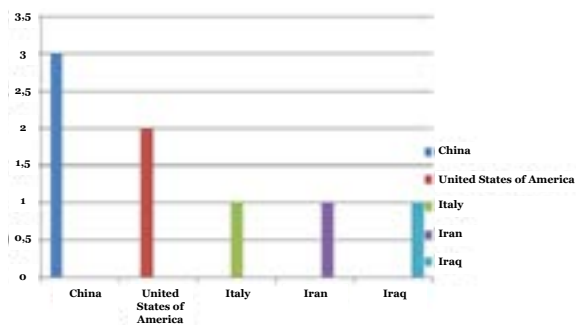
Gambar 1 PRISMA Flowchart

Tabel 2 Ekstraksi Artikel

No	Penulis/Tahun/Negara/Sampel	Hasil
1	(Zhang et al., 2022)/ Amerika Serikat/3070 peserta (termasuk 437 keturunan Afrika)	Sembilan situs metilasi DNA terkait dengan tekanan darah sistole dan diastole setelah disesuaikan dengan hipertensi tradisional faktor risiko ($p < 0,05$). Skor MRSSBP berhubungan positif dengan tekanan darah sistole ($=1,7$ mmHg per 1 simpangan baku dalam MRSSBP; $p=2,7$ 10-10 -) dan di EA ($=1,6$; $p = 0,001$), dan MRSDBP dengan tekanan darah diastole dalam sampel lengkap ($=1,1$; $p = 1,8$ 10-6), EA ($=1,1$; $p = 7,2$ 10 - μ m), dan AA ($=1,4$; $p = 0,03$). Skor risiko MRS dan BP-genetik secara independen terkait dengan tekanan darah pada keturunan Eropa.
2	(Wu et al., 2013)/ Cina/1243 orang kembar Cina Han monozygot dan 833 dizigotik (rata-rata \pm usia sd: 37,81 \pm 9,82; rentang: 19,1-81,4)	Korelasi positif indeks massa tubuh dengan tekanan darah sistole ($r^{1/40,26}$) dan diastole ($r^{1/40,27}$) adalah sebagian besar disebabkan oleh faktor genetik (sekitar 85%).
3	(Cai et al., 2022)/ Cina/736.650 orang	Hasil efek kausal tekanan darah diastole pada neurotisme ditemukan dan 1074 nukleotida tunggal instrumental independen polimorfisme diidentifikasi dan dimasukkan uji heterogenitas Dependent Instruments-outlier terdapat hubungan kausal dua arah antara tekanan darah dan empat keadaan psikologis. Kesimpulan tekanan darah diastole memiliki efek kausal pada neurotisme. Manajemen tekanan darah yang tepat dapat mengurangi neurotisme, pemicu neurotisme, gangguan mood, dan penyakit kardiovaskular.
4	(Kolifarhood et al., 2021)/ Iran/4.559 individu dari 401 keluarga	Selama tindak lanjut 15 tahun, tekanan darah sistole, diastole, indeks massa tubuh, dan lingkaran pinggang berhubungan tinggi pada keturunan dari ibu dan heritabilitas 30% dan 25% tekanan darah diastole dan sistole. Di antara indeks keluarga hanya yang anggotanya memiliki keluarga dengan indeks massa tubuh dan lingkaran pinggang yang tinggi secara signifikan meningkatkan risiko hipertensi yang konsisten.
5	(Ismael et al., 2022)/ Irak/140 pasien dengan usia rata-rata antara 25 hingga 65 tahun	Proporsi riwayat keluarga dengan hipertensi dan distribusi pasien (orang tua untuk 90 pasien dengan 64,2%-saudara kandung untuk 28 pasien dengan 20% - keturunan untuk 32 pasien dengan 22,8%. Analisis statistik terdapat hubungan signifikan antara faktor genetik dan pengaruhnya terhadap hipertensi arteri (nilai p 0,001).
6	(Wang et al., 2020)/Amerika Serikat/15.924 pasangan kembar pria kulit putih berusia antara 15 dan 33 tahun	Heritabilitas arti sempit (95% CI) untuk TD sistole, TD diastole, tinggi badan, dan BMI adalah 0,401 (0,381-0,420), 0,297 (0,280-0,320), 0,866 (0,836-0,897), dan 0,639 (0,614-0,664). Positif korelasi fenotipik BMI dengan TD sistole ($r=0,13$) dan TD diastole ($r=0,08$) sebagian besar disebabkan oleh faktor genetik (masing-masing 70% dan 86%). Analisis interaksi gen-BMI tidak menunjukkan dukungan apa pun untuk efek modifikasi BMI pada pengaruh genetik dan lingkungan dari tekanan darah sistole dan tekanan darah diastole.
7	(Biino et al., 2013)/ Italia/9845 penduduk dari 10 desa	Heritabilitas 27% untuk diastole dan 36% untuk sistole, kontribusinya secara signifikan lebih tinggi pada pria (57%) daripada wanita (46%). Akhirnya, korelasi genetik antara tekanan darah sistole dan diastole adalah 0,74, menunjukkan pleiotropi tidak lengkap. Faktor genetik yang terlibat dalam ekspresi sifat tekanan darah terhitung sekitar 30% dari varian fenotipik, tetapi peran lebih besar pada pria; komorbiditas dan faktor lingkungan tetap menjadi kepentingan utama, tetapi tampaknya berkontribusi lebih banyak pada wanita.

- 8 (Xi et al., 2012)/ Cina/619 orang dengan kasus hipertensi dan 2458 orang dengan tekanan darah normal Pada kelompok aktif tidak ada hubungan signifikan lima polimorfisme dan risiko genetik skor dengan tekanan darah sistole/diastole (SBP/DBP) dan risiko hipertensi (semua $p > 0,05$). Sebaliknya, dalam keadaan tidak aktif kelompok, dua polimorfisme, dan skor risiko genetik signifikan terkait dengan SBP (rs17249754: $b \frac{1}{4} 1,26$, interval kepercayaan 95% (CI) 0,61e1,90, $p < 0,001$; rs1004467: $b \frac{1}{4} 0,68$, 95%CI 0,03e1,32, $p \frac{1}{4} 0,039$; skor risiko genetik: $b \frac{1}{4} 1,54$, 95% CI 0,74e2,33, $p < 0,001$); tiga polimorfisme dan genetik skor risiko signifikan terkait dengan hipertensi (rs17249754: rasio odds (OR) $\frac{1}{4} 1,27$, 95% CI 1.08e1.49, $p \frac{1}{4} 0,004$; rs1378942: ATAU $\frac{1}{4} 1,25$, 95% CI 1,00e1,57, $p \frac{1}{4} 0,050$ (sedikit signifikan); rs16998073: ATAU $\frac{1}{4} 1,17$, 95%CI 1,01e1,37, $p \frac{1}{4} 0,044$; skor risiko genetik: ATAU $\frac{1}{4} 1,38$, 95% CI 1,13e1,68, $p \frac{1}{4} 0,001$).

Dari 8 artikel yang sudah dilakukan penilaian kualitas jurnal, artikel tersebut berasal dari negara maju, yaitu 2 artikel dari Amerika Serikat, 1 artikel dari Italia. Selain itu, terdapat artikel dari negara berkembang, yaitu 3 artikel dari Cina, 1 artikel dari Iran, dan 1 artikel dari negara Irak.



Gambar 2 Artikel yang Dianalisis berdasarkan Negara

Dalam tahap ini, peneliti menggolongkan suatu penemuan pengamatan tema yang menarik yang diulas berdasarkan artikel tersebut maka disusun mapping tema.

Tabel 3 Mapping Tema

Tema	Subtema/Peneliti
Hubungan faktor genetik dengan kejadian hipertensi	1. Heritabilitas Berdasarkan daftar pustaka 9, 11, 12
	2. DNA Berdasarkan daftar pustaka 1 dan 3
	3. Faktor genetik Berdasarkan daftar Pustaka 1. 8, 10–13
	4. Indeks massa tubuh Berdasarkan daftar pustaka 9, 11–13

Pembahasan

Estimasi heritabilitas untuk tekanan darah sistole dan diastole antara 40% dan 60%,⁵ dan heritabilitas bagi indeks massa tubuh juga substansial. Keturunan dengan tekanan darah diastole meningkat setelah penyesuaian indeks massa tubuh, menyarankan bahwa heritabilitas tekanan darah sebagian bergantung pada indeks massa tubuh.⁴

Apabila angka heritabilitasnya besar sehingga macam genotifnya besar karena untuk mencari angka heritabilitas maka bermacam genetik dibandingkan macam fenotipenya, berarti genetik berbanding lurus dengan angka heritabilitas. Keragaman diamati dari angka koefisien keragaman genetik yang diperoleh.¹⁴

Meskipun hipertensi menunjukkan heritabilitas substansial sekitar 40–60%,⁵ dalam gen yang telah ditemukan, dua genom berskala besar ini mengidentifikasi varian umum di 13 lokus terkait dengan tekanan darah yang masing-masing menjelaskan hanya 0,05–0,10% varians dan hanya sekitar 1% dikaitkan dengan tekanan darah yang meningkat ketika digabungkan secara keseluruhan lokus.¹⁵ Estimasi heritabilitas ditetapkan sebagai populasi-spesifik penekanan parameter pada dasar genetik tekanan darah.¹⁶

Mekanisme epigenetik, termasuk metilasi DNA, mengatur transkripsi secara dinamis dan bertindak sebagai penghubung molekuler antara rangsangan lingkungan dan ekspresi gen. Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa tingkat metilasi DNA pada sitosinfosfat spesifik Situs guanin (CpG) berhubungan dengan hipertensi.¹⁷ Bukti metilasi DNA diferensial juga telah dilaporkan dalam faktor gaya hidup dan perilaku yang dapat memengaruhi tekanan darah diastole, termasuk merokok, olahraga, dan stres.⁹

Metilasi DNA dikaitkan dengan penurunan ekspresi UNC93B1 dan peningkatan ekspresi CPT1A. UNC93B1 mengkodekan a protein yang ikut serta pada reaksi kebal bawaan serta adaptif dengan mengatur reseptor *Toll-like* pensinyalan. *Carnitine palmitoyltransferase 1A* (CPT1A) mengkode enzim yang terlibat dalam oksidasi mitokondria asam lemak rantai panjang. Metilasi DNA di cg00574958 di wilayah gen CPT1A, berhubungan dengan resiko sindrom metabolik yang lebih kecil dan lipid. CpG yang terkait dengan kenaikan tekanan darah diastole pada keturunan Afrika adalah cg00533891 yang masih menjadi sejenis keluarga protein yang mengatur aktivitas berbagai faktor transkripsi, termasuk reseptor androgen.¹⁴

PProses epigenetik termasuk metilasi DNA berpotensi memediasi hubungan antara faktor genetik, lingkungan, dan penyakit kardiovaskular. Satu situs CpG (cg04751533) dalam tubuh gen AFAP (protein terkait filamen aktin) bertindak sebagai protein pengikat aktin dan pengikat silang dan diperkaya

dalam SRC dan podosom yang diinduksi *phorbol ester*. Podosom adalah mikrodoman berbasis aktin plasma-membran khusus dan telah disarankan untuk berperan dalam *remodeling* pembuluh arteri. C12orf44 (cg00006122) mengkode protein terkait *autophagy* 101 yang juga dikenal sebagai ATG101. ATG101 adalah protein terkait *autophagy* dengan relevansi dengan tekanan darah karena *autophagy* memainkan peran kunci dalam pembuluh darah *remodeling* paru melalui regulasi apoptosis dan hiperproliferasi sel endotel arteri paru. ATG101 adalah gen esensial yang terlibat dalam pertumbuhan sel endotel melalui regulasi *autophagy* pada hipertensi pulmonal.¹⁸

Riset yang dilakukan di Cina menyatakan darah tinggi serta alel C sebagai petanda predisposisi hipertensi. Riset yang telah dilakukan di Iran melaporkan jika gelombang alel C pada perempuan darah tinggi lebih besar dibanding pada perempuan dengan darah rendah. Riset yang dilakukan di Jepang pada 321 penduduk hipertensi serta 215 masyarakat normotensi dalam usia serta jenis kelamin memperoleh hasil terdapat ikatan antara alel 1166C dan peristiwa hipertensi.¹⁹

Hipertensi adalah faktor risiko utama penyakit kardiovaskular dan dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan genetik.² Hipertensi lebih umum terjadi pada orang yang berkulit hitam non-Hispanik dibanding dengan orang kulit putih non-Hispanik dan ras/etnis. Selain kecenderungan genetik, usia yang lebih tua dan jenis kelamin laki-laki merupakan faktor meningkatkan tekanan darah diastole.¹

Agregasi familial adalah langkah pertama menemukan penyebab penyakit gen dan prediksi dimulai dari masa kanak-kanak dengan memperoleh riwayat keluarga pada kerabat tingkat pertama.²⁰ Faktor genetik menyumbang sebagian besar hubungan antara tekanan darah yang meningkat dan indeks massa tubuh (sekitar 85%) menunjukkan bahwa fenotipe ini seperti yang diharapkan memiliki seperangkat gen yang sama. Persentase varian tekanan darah total disebabkan oleh efek genetik yang terjadi pada hipertensi dan indeks massa tubuh sekitar 6% dan 7% untuk tekanan darah sistole dan diastole, masing-masing persentase total varian tekanan darah sistole disebabkan oleh efek genetik yang umum terjadi pada tekanan darah sistole adalah 8%.¹⁵

Risiko hipertensi pada orang dengan riwayat keluarga jauh lebih mungkin daripada mereka yang bukan kerabat. Secara umum, dasar genetik bervariasi dari monogenik hingga poligenik menyumbang lebih dari 95%.⁸ Predisposisi genetik muncul terutama pada masa pubertas, masa muda, dan dewasa. Predisposisi genetik terhadap perkembangan penyakit diwujudkan di bawah pengaruh faktor lingkungan, tetapi peran faktor eksternal dalam peningkatan kejadian hipertensi arteri tidak mengurangi peran penting daripada faktor

risiko genetik.²¹

Hipertensi ialah salah satu kendala genetik yang berkarakter kompleks. Darah tinggi umumnya terpaut dengan gen serta aspek genetik, banyak gen yang turut berperan pada kenaikan hipertensi. Pandangan genetik mengamalkan 30% jumlah darah pada populasi yang berbeda. Generasi atau predisposisi genetik penyakit, yakni pandangan dampak sangat berarti riwayat keluarga yang hipertensi, insidens darah tinggi lebih banyak ditemui dalam monozigot (satu sel telur) dari heterozigot (berlainan sel telur), apabila salah satu mengidap darah tinggi. Seseorang penderita memiliki sifat genetik darah tinggi primer bila didiamkan dengan cara alami tanpa pengobatan maka menimbulkan hipertensi yang muncul dalam durasi 30–50 tahun serta akan muncul tanda dan indikasinya.²²

Studi di Afrika-Amerika menunjukkan bahwa tekanan darah sistole meningkat berhubungan dengan indeks massa tubuh tinggi pada pria, yaitu 3,1% dan 6% pada wanita, sedangkan tekanan darah diastole yang meningkat maka 6,1% pada pria dan 3,7% pada wanita.²³

Hasil penelitian menunjukkan terdapat efek yang mendukung faktor risiko lingkungan pada tekanan darah diastole yang tinggi termasuk asupan kalium rendah natrium dan indeks massa tubuh yang berkontribusi pada patofisiologi jalur regulasi tekanan darah diastole.⁹

BMI atau indeks massa tubuh (IMT) tinggi ialah permasalahan vitamin akibat kapabilitas kalori, keunggulan gula serta garam yang dapat menjadi aspek berisiko terbentuk bermacam tipe penyakit degeneratif, semacam darah tinggi, penyakit jantung koroner, reumatik, bermacam tipe keganasan (kanker), serta kendala kesehatan lain. Hal ini berkaitan dengan terdapat tumpukan lemak berlebih di badan (kegemukan).²⁴ Penelitian ini sejalan dengan seorang yang mengalami obesitas memiliki kemungkinan sekitar 5x lebih tinggi mengembangkan hipertensi.²⁵

Indeks massa tubuh (BMI) yang selalu menimbulkan darah tinggi adalah kegemukan. Pada penderita kegemukan jaringan adiposa bertambah alhasil menaikkan resistensi pembuluh darah serta berikutnya menaikkan beban kegiatan jantung untuk memompa darah. Kegemukan menginduksi aktivasi sistem saraf simpatis, pergantian bentuk, serta fungsi ginjal. Metode pengawasan menitikberatkan diuresis serta natriuresis. Leptin dan neuropeptida yang lain mungkin merupakan ikatan antara kegemukan dan tekanan darah. Hal lain yang ikut serta terhadap darah tinggi yang diinduksi kegemukan adalah hiperinsulinemia yang diinduksi insulin serta retensi natrium.²⁶

Simpulan

Hubungan faktor genetika dengan kejadian hipertensi ditemukan empat faktor, yaitu heritabilitas, DNA, faktor genetik, dan indeks massa tubuh. Hasil *scoping review* menunjukkan terdapat hubungan antara faktor genetik dan kejadian hipertensi. Dampak hipertensi yang tidak terkontrol menimbulkan risiko kematian kardiovaskular dan morbiditas di seluruh dunia, oleh karena itu sangat penting menilai prevalensi hipertensi di antara terkait riwayat genetik kelompok etnis, mengontrol tekanan darah, serta pemberian antihipertensi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Zhang X, Ammous F, Lin L, Ratliff SM, Ware EB, Faul JD, dkk. The interplay of epigenetic, genetic, and traditional risk factors on blood pressure: findings from the health and retirement study. *Genes*. 27 Okt 2022;13(11):1959.
- Kazmi N, Elliott HR, Burrows K, Tillin T, Hughes AD, Chaturvedi N, dkk. Associations between high blood pressure and DNA methylation. *PLoS ONE*. 30 Jan 2020;15(1):e0227728.
- Cai L, Liu Y, He L. Investigating genetic causal relationships between blood pressure and anxiety, depressive symptoms, neuroticism and subjective well-being. *Gen Psych*. 23 Okt 2022;35(5):e100877.
- Bress AP, Irvin MR, Muntner P. Genetics of blood pressure: new insights into a complex trait. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(6):723–5.
- Ahn SY, Gupta C. Genetic programming of hypertension. *Front Pediatr*. 22 Jan 2018;5:285.
- Li A le, Fang X, Zhang Y ying, Peng Q, Yin X hong. Familial aggregation and heritability of hypertension in Han population in Shanghai China: a case-control study. *Clin Hypertens*. 2019;25(1):17.
- Setyawati I. Hubungan kadar natrium serum dengan tekanan darah pada individu riwayat keluarga hipertensi. *DNJ*. 2019;3(2):24.
- Wu T, Snieder H, Li L, Cao W, Zhan S, Lv J, dkk. Genetic and environmental influences on blood pressure and body mass index in Han Chinese: a twin study. *Hypertens Res*. 2013;34(2):173–9.
- Kolifarhood G, Daneshpour MS, Zahedi AS, Khosravi N, Sedaghati-Khayat B, Guity K, dkk. Familial genetic and environmental risk profile and high blood pressure event: a prospective cohort of cardio-metabolic and genetic study. *Blood Pressure*. 2021;30(3):196–204.
- Ismael KI, Mahmood SS, Jumaah AAW, Saeed BT, Zghair LF. The role of genetic factors in hypertension among Iraqi citizens. *IJMPD*. 2022;6(6):1–5.
- Wang B, Wu T, Neale MC, Verweij R, Liu G, Su S, dkk. Genetic and environmental influences on blood pressure and body mass index in the national academy of sciences–national research council world war ii veteran twin registry. *Hypertension*. 2020;76(5):1428–34.
- Biino G, Parati G, Concas MP, Adamo M, Angius A, Vaccargiu S, dkk. Environmental and genetic contribution to hypertension prevalence: data from an epidemiological survey on Sardinian genetic isolates. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e59612.
- Xi B, Cheng H, Shen Y, Zhao X, Hou D, Wang X, dkk. Physical activity modifies the associations between genetic variants and hypertension in the Chinese children. *Atherosclerosis*. 2013;225(2):376–80.
- Esaningsih P. The influence of stress level and genetics on hypertension status age range 36-45 years in Sawit Health Center Boyolali Regency. *Public Health Perspective J*. 2018;3(3): 167-175.
- Christofaro DGD, Mesas AE, Ritti Dias RM, Fernandes RA, Saraiva BTC, Palma MR, dkk. Association between hypertension in adolescents and the health risk factors of their parents: an epidemiological family study. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(3):182–9.
- Suryawan ZF. Analisis faktor yang berhubungan dengan hipertensi pada remaja. *JKM*. 2019;4(1).136-149.
- Sun D, Richard MA, Musani SK, Sung YJ, Winkler TW, Schwander K, dkk. Multi-ancestry genome-wide association study accounting for gene-psycho-social factor interactions identifies novel loci for blood pressure traits. *Human Genetics and Genomics Advances*. 2021;2(1):100-113.
- Said MA, Verweij N, van der Harst P. Associations of combined genetic and lifestyle risks with incident cardiovascular disease and diabetes in the UK Biobank Study. *JAMA Cardiol*. 2018;3(8):693.
- Tan Q, Duan H, Wang A, Zhu D, Li S. Longitudinal analysis of sibling correlation on blood pressure using mixed modeling. *Ann Epidemiol*. 2019 May;33:49–53.
- Ansar J, Dwinata I. Determinan kejadian hipertensi pada pengunjung posbindu di wilayah

- kerja Puskesmas Ballaparang Kota Makassar. JNIK. 2019;1(3):28–35.
21. Delles C, Padmanabhan S. Genetics and hypertension: is it time to change my practice?. *Canadian J Cardiol.* 2013;28(3):296–304.
 22. Niu M, Zhang L, Wang Y, Tu R, Liu X, Wang C, dkk. Lifestyle score and genetic factors with hypertension and blood pressure among adults in Rural China. *Front Public Health.* 2021;9:687174.
 23. Guo C, Pei Q, Tan H, Huang Z, Yuan H, Yang G. Effects of genetic factors on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine in primary hypertensive patients. *Biomedical Reports.* 2015;3(2):195–200.
 24. Isnaniar I, Norlita W, Safitri N. Pengaruh obesitas terhadap kejadian hipertensi dalam masa kehamilan di Puskesmas Harapan Raya Pekanbaru. *JP.* 2019;9(2):75–87.
 25. Zhou A, Xiong C, Hu R, Zhang Y, Bassig BA, Triche E, dkk. Pre-pregnancy bmi, gestational weight gain, and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a cohort study in Wuhan, China. *PLoS ONE.* 2015;10(8):e0136291.
 26. Sundari S, Aulani'am A, Wahono, Widodo MA. Faktor risiko non genetik dan polimorfisme promoter regionen CYP11B2Varian T(-344) C aldosterone synthasepada pasien hipertensi esensial di wilayah pantai dan pegunungan. *JKB.* 2013;27(3):169–77.