

**KRISIS HIPERTENSI
(EMERGENSI DAN URGENSI)
EDISI I**

**dr. Ida Bagus Nyoman Mahendra, Sp.PD-KGH, FINASIM
RSD Mangusada Kabupaten Badung**

I. Definisi

Hipertensi (HT) emergensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah (TD) yang berat ($>180/120$ mm Hg) disertai bukti kerusakan baru atau perburukan kerusakan organ target (*target organ damage=TOD*).¹ Pada kondisi klinis ini terjadi kerusakan organ diperantarai hipertensi (*hypertensive mediated organ damage=HMOD*) yang mengancam nyawa (tabel-1),² sehingga memerlukan intervensi penurunan TD segera dalam kurun waktu menit/jam dengan obat-obatan intravena (iv).^{1,2} Sedangkan HT urgensi merupakan situasi terkait peningkatan TD yang berat pada kondisi klinis stabil tanpa adanya perubahan akut atau ancaman kerusakan organ target atau disfungsi organ.¹ Pada kondisi ini tidak terdapat bukti klinis kerusakan organ akut diperantarai hipertensi, sehingga *Kaplan et al-2015* menggantikannya dengan istilah HT berat yang tidak terkontrol (*“uncontrolled severe hypertension”*), sedangkan *ACC/AHA guidelines-2017* juga menyebutnya peningkatan TD dengan nyata (*“markedly elevated blood-pressure”*).^{1,3} Penurunan TD pada keadaan ini dilaksanakan dalam kurun waktu 24-48 jam.^{1,2} Terdapat perbedaan batas (*cut-off*) TD yang dipakai batasan krisis HT antara *ACC/AHA guidelines-2017* (TD $>180/120$ mm Hg) dan *ESC/ESH guidelines-2018* (TD sistolik ≥ 180 mm Hg dan/atau TD diastolik ≥ 110 mm Hg). Sedangkan pada beberapa *registry* menggunakan batasan TD sistolik ≥ 220 mm Hg atau TD diastolik ≥ 120 mm Hg.^{1,2} Dibalik perbedaan *cut-off* TD, perlu diingat bahwa tingkat TD absolut bukan merupakan kondisi yang lebih penting dibandingkan kecepatan peningkatan TD.¹ Presentasi gejala beserta komplikasi krisis HT terlihat pada tabel-2.³

II. Epidemiologi

Pada pasien HT kronik diperkirakan sekitar 1-2% akan mengalami krisis HT dalam kurun waktu hidupnya, diantaranya HT emergensi diperkirakan kurang lebih 25% kasus. Insiden tahunan HT emergensi diperkirakan sebanyak 1-2 kasus per 100.000 pasien. Faktor risiko yang paling penting didapatkan pada krisis HT adalah mereka yang tidak terdiagnosis atau tidak patuh menjalani pengobatan. Mortalitas selama perawatan di rumah sakit pada krisis HT diperkirakan sebanyak 4-7%. Angka kematian dalam 1 tahun diantara pasien dengan HT emergensi mencapai angka lebih dari 79%.^{1,4,5,6}

Hypertension with retinal hemorrhages and /or papilledema
Cerebrovascular conditions with hypertension
Hypertensive encephalopathy
Atherothrombotic brain infarction with severe hypertension
Intracerebral hemorrhage
Subarachnoid hemorrhage
Head trauma
Cardiac conditions with hypertension
Acute aortic dissection
Acute left ventricular failure
Acute or impending myocardial infarction
After coronary bypass surgery
Renal conditions
Acute glomerulonephritis
Renovascular hypertension
Collagen vascular diseases
After kidney transplantation
Treatment with vascular endothelial growth factor
Excess circulating catecholamines with hypertension
Pheochromocytoma crisis
Food or drug interactions with monoamine oxidase inhibitors
Sympathomimetic drug use (cocaine)
Rebound hypertension after sudden cessation of antihypertensive drugs
Automatic hyperreflexia after spinal cord injury
Eclampsia
Surgical conditions
Severe hypertension in patients requiring immediate surgery
Postoperative hypertension
Postoperative bleeding from vascular suture lines
Severe body burns
Severe epistaxis

Tabel-1. Hipertensi Emergensi.3

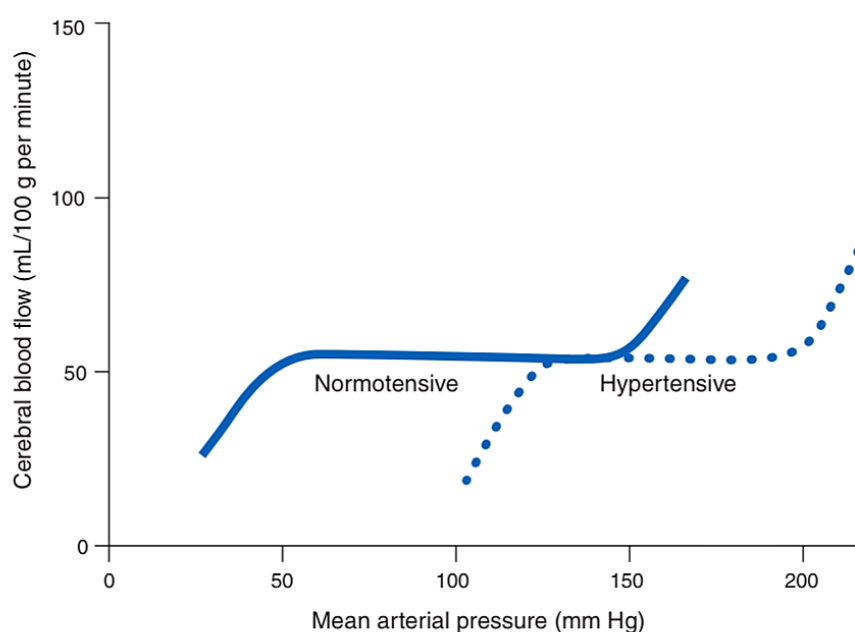
	Percentage
Headache	63
Visual disturbances	59
Gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, weight loss)	49
Heart failure	30
Neurologic sequelae (encephalopathy)	17
Left ventricular hypertrophy	86
Severe renal impairment (creatinine >300 mmol/L)	33
Mild to moderate renal impairment (115–300 mmol/L)	46
Microangiopathic hemolytic anemia	28

Tabel-2. Presentasi Gejala beserta Komplikasinya pada Krisis Hipertensi.3

HT emergensi dan urgensi perlu dibedakan dengan cara anamnesis dan pemeriksaan fisik, karena baik faktor risiko dan penanggulangannya berbeda. Krisis HT bisa terjadi pada keadaan-keadaan sebagai berikut: akselerasi peningkatan TD yang tiba-tiba, HT renovaskuler, glomerulonephritis akut, eclampsia, phaeokromositoma, penderita HT yang tidak meminum obat atau minum obat anti-HT tidak teratur, trauma kepala, tumor yang mensekresi renin, dan minum obat precursor catecholamine (misalnya MAO inhibitor). Suatu Penelitian longitudinal oleh Saguner AM dkk-2010 mendapatkan hasil bahwa, ketidak-patuhan terhadap pengobatan merupakan faktor risiko terpenting krisis HT.⁴

III. Pathogenesis dan Pathofisiologi

HT emergensi dapat terjadi pada berbagai *setting* klinis, tetapi umumnya terjadi pada HT kronis (yang sering tidak minum obat anti-HT atau HT yang tidak terkontrol), dengan TD biasanya di atas 180/120 mm Hg. Peningkatan TD secara kronis pada pasien ini, tidak mempengaruhi perfusi organ target oleh karena adanya mekanisme autoregulasi. Autoregulasi adalah kemampuan pembuluh darah berdilasi atau berkonstriksi sebagai respon perubahan tekanan arterial, sehingga perfusi organ normal dapat dipertahankan. Mekanisme autoregulasi ini terjadi pada vaskuler otak dan ginjal melibatkan saluran kalsium tipe-L (*L-type calcium channels*), terjadi vasodilasi progresif pada tekanan arterial rendah dan vasokonstriksi progresif pada tekanan arterial tinggi.^{3,7}



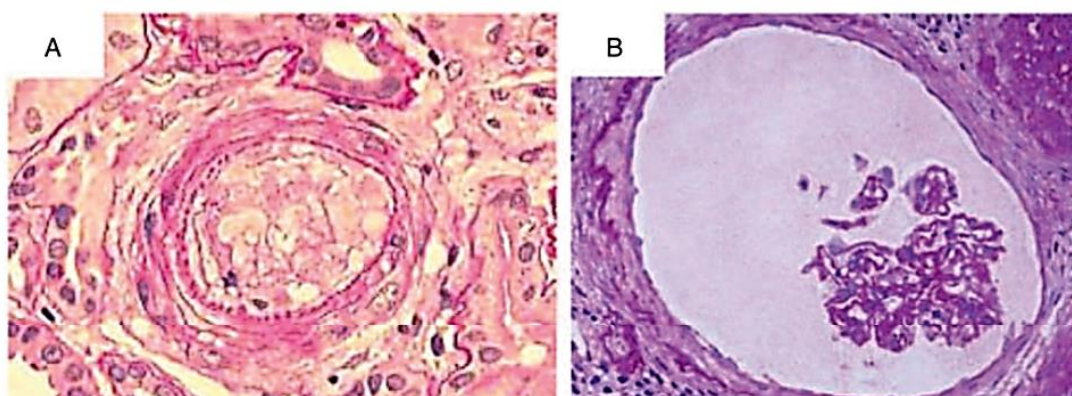
Gambar-1 Kurve Aliran Darah Serebral (Cerebral Blood Flow=CBF) pada Berbagai Level Tekanan Darah Sistemik Subyek Normotensi dan Hipertensi. (Pergeseran Autoregulasi ke-Kanan Terlihat pada Hipertensi Kronis)³

Pada individu normotensi, vaskuler arterial dapat mempertahankan aliran darah pada rentangan tekanan nadi (mean arterial pressure=MAP) berkisar 70-150 mm Hg yang diasosiasikan dengan TD sistolik berkisar 90-180 mm Hg (gambar-1).³ Bila TD meningkat melebihi “set-point” autoregulasi tersebut, maka akan terjadi hiperperfusi yang melewati batas (breakthrough hyperperfusion).³ Pada individu dengan HT kronis peningkatan TD melebihi “set-point” di atas tidak akan menimbulkan permasalahan nyata, oleh karena vaskuler arterial mengalami perubahan adaptif.⁷ Peningkatan TD yang berlangsung kronis mengakibatkan perubahan vaskuler arterial secara fungsional dan struktural (penebalan dan kekakuan), sehingga kurve “set-point” autoregulasi digambarkan bergeser kekanan (shifted to the right). Walaupun terjadi pergeseran autoregulasi, breakthrough hyperperfusion akan tetap terjadi bila MAP meningkat tinggi melebihi 180 mm Hg (gambar-1).³

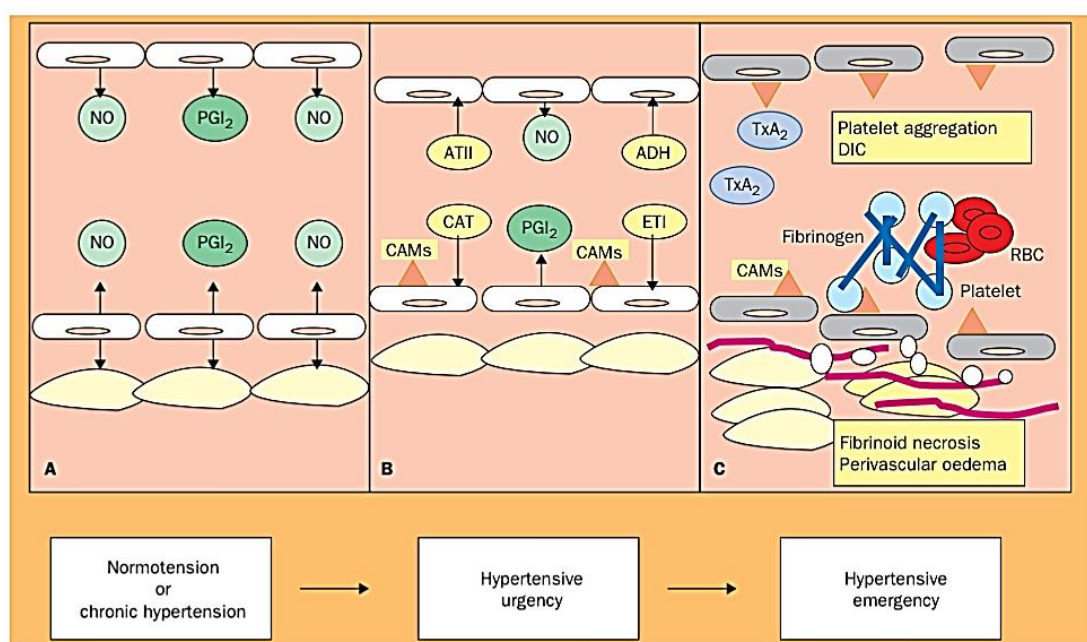
Pathogenesis di atas menjelaskan sejumlah temuan klinis. Misalnya, pada subyek yang sebelumnya normotensi atau HT ringan, seperti pada anak-anak dengan glomerulonephritis akut dan wanita hamil yang mengalami eclampsia, gejala dan tanda

HT emergensi terjadi pada level TD lebih rendah dibandingkan subyek HT kronis. Hal ini terjadi oleh karena tidak adanya perubahan adaptif vaskuler arterial yang bersifat kronis pada subyek normotensi.^{3,7}

Secara histo-patologi perubahan struktural vaskuler arterial ginjal tipikal pada HT emergensi adalah penebalan edematous subendothel konsentrik ('onion-skin' appearance) (gambar-2.A) dan kolaps glomerulus (gambar-2.B).^{7,8}



Gambar-2. Histopatologi Biopsi Ginjal pada Disfungsi Ginjal terkait Hipertensi (HT) Emergensi.⁷



Gambar-3. Pathofisiologi Vaskuler pada Hipertensi (HT) Emergensi.⁸

Endothelium berperan sentral pada homeostasis TD, oleh karenanya berperan penting pada pathofisiologi krisis HT. Pada kondisi normotensi dan HT kronis, endothelium mengontrol resistensi vaskuler dengan melepaskan vasodilator endogen (*nitric oxide=NO, prostacyclin=PGI₂*). Pada HT urgensi, perubahan akut resistensi vaskuler akan terjadi sebagai respon produksi berlebih *catecholamines, angiotensin II (ang II), vasopressin (ADH)*, aldosteron, *thromboxane (TxA₂)*, dan *endothelin-1 (ET-1)*, atau berkurangnya produksi vasodilator endogen (*NO, PGI₂*). Peningkatan TD yang akut atau berat juga akan mendorong endothelium mengekspresikan *cellular adhesion molecules (CAMs)*. Pada kondisi HT emergensi, terjadi ketidak-mampuan kontrol endothelium terhadap tonus vaskuler, sehingga terjadi *breakthrough hyperperfusion* pada organ target,

nekrosis fibrinoid arteriolar, dan peningkatan permeabilitas endothelium disertai edema perivaskuler. Berkurangnya aktivitas fibrinolitik endothelium bersamaan dengan aktivasi koagulasi dan agregasi platelet mengakibatkan terjadinya *disseminated intravascular coagulation (DIC)* (gambar-3).⁸

Mekanisme awal yang memicu kerusakan endothelial melibatkan penyebab yang multifaktorial, antara lain: cedera mekanikal, aktivasi sistem renin-angiotensin (*renin-angiotensin system=RAS*), stress oksidatif dan produksi sitokin pro-inflamasi.⁹ Terjadinya cedera endothelial vaskuler berakibat pada hilangnya kemampuan antithrombotik endothel, aktivasi platelet dan kaskade koagulasi, peningkatan permeabilitas dinding vaskuler dan proliferasi sel otot polos vaskuler yang berakhir dengan nekrosis fibrinoid.^{7,8} Kombinasi antara aktivasi sistem hormonal dan pelepasan bahan vasoaktif (*RAS, catecholamine, endothelin, vasopressin*) mengakibatkan lingkaran setan antara terjadinya peningkatan TD dan cedera vaskuler.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh *Derhaschnig U, et al - 2013* menunjukkan bahwa, pasien dengan HT emergensi berkaitan dengan peningkatan *biomarker* inflamasi, koagulasi, aktivasi platelet dan fibrinolisis. Sebaliknya, pasien dengan HT urgensi menunjukkan *biomarker* yang tidak berbeda dengan kontrol normotensi.⁹

IV. Evaluasi Diagnostik

Tujuan utama proses diagnostik krisis HT adalah membedakan HT emergensi dengan HT urgensi, oleh karena pendekatan terapeutiknya yang berbeda. Tujuan berikutnya adalah penilaian secara cepat tipe dan beratnya kerusakan organ target yang berlangsung. Pendekatan awal harus dilakukan dengan tepat dan cepat sejak diluar rumah sakit maupun saat didalam rumah sakit, meliputi:

IV.1. Anamnesis:⁷

Anamnesis pasien harus dilakukan secara cermat, mengenai:

- Riwayat HT (awitan, durasi, beratnya, pengobatan anti-HT sebelumnya)
- Riwayat obat-obatan (penggunaan steroid, estrogen, simpatomimetik, MAO inhibitor)
- Riwayat sosial (merokok, minim alkohol, obat-obatan terlarang, kehamilan)
- Riwayat keluarga (usia dini terkena HT, penyakit kardio-vaskuler dan serebrovaskuler)
- Riwayat spesifik sesuai keluhan (kardi-ovaskuler, neurologis, ginjal, endokrin)

IV.2. Pemeriksaan Fisik:⁷

- Pemeriksaan fisik dilakukan sesuai dengan kecurigaan organ target yang terkena berdasarkan anamnesis yang didapat.
- Pengukuran peningkatan tekanan darah (dilakukan konfirmasi: sesuai posisi pengukuran yang tepat, ukuran cuff yang sesuai, pemeriksaan pada posisi supinasi dan berdiri, lokasi pengukuran dilakukan di kedua lengan)
- Palpasi denyut nadi di keempat ekstremitas

- Auskultasi untuk mendengar ada/tidaknya bruit pembuluh darah besar, bising jantung, dan ronkhi paru
- Pemeriksaan neurologis umum, Pemeriksaan funduskopi

IV.3. Pemeriksaan Laboratorium dan Penunjang:⁷

Pemeriksaan laboratorium dan penunjang yang lain disesuaikan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang ditemukan serta ketersediaan fasilitas.

a. Pemeriksaan Laboratorium:⁷

- Pemeriksaan awal (darah lengkap, ureum, kreatinin, gula darah, elektrolit, urinalisis)
- Pemeriksaan pada kecurigaan HT sekunder (aktivitas renin plasma, aldosteron, catecholamine).

b. Pemeriksaan Penunjang:⁷

- Elektrokardiografi, foto polos thoraks
- Pemeriksaan penunjang lain sesuai indikasi (USG ginjal, CT-scan atau MRI otak, echocardiography, CT scan atau MRI thoracoabdominal)

V. Penegakkan Diagnosis

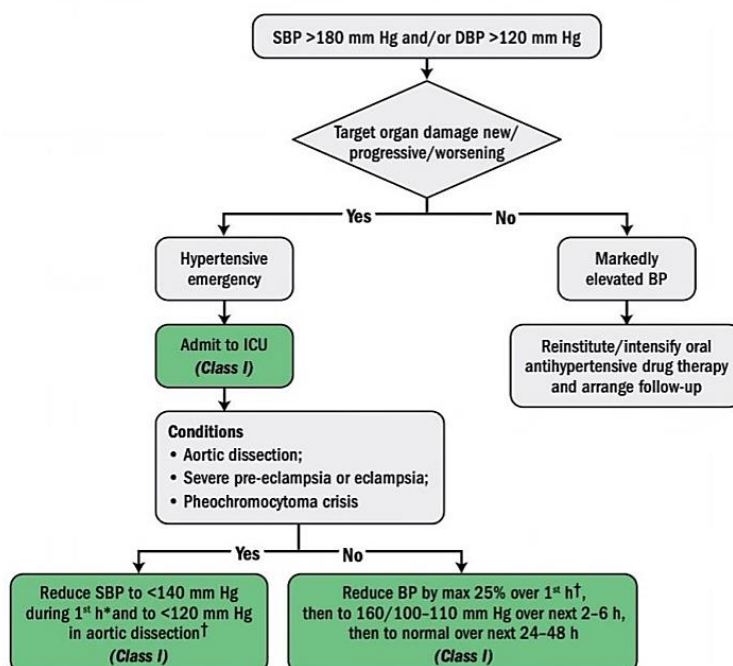
Walupun umumnya pada krisis HT ditemukan TD $\geq 180/120$ mm Hg, perlu diperhatikan kecepatan kenaikan TD tersebut dan derajat gangguan organ target yang terjadi.¹

VI. Tatalaksana

Prinsip umum tatalaksana HT emergensi adalah terapi anti-HT parenteral mulai diberikan segera saat diagnosis ditegakkan di UGD sebelum keseluruhan hasil pemeriksaan laboratorium diperoleh. Dilakukan perawatan di ruang intensif (*ICU/intensive care unit*) untuk memonitor ketat TD dan kerusakan organ target. Penurunan TD secara gradual bertujuan mengembalikan autoregulasi organ, sehingga perfusi organ yang normal dapat dipertahankan. Hindari penurunan TD agresif pada HT non-emergensi dan juga penurunan TD yang terlalu cepat.^{7,10} *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) - 2017* mengeluarkan pedoman algoritme diagnosis dan manajemen krisis HT seperti terlihat pada gambar-4 dan gambar-5.¹ Pada pedoman *ACC/AHA-2017* target penurunan TD dibedakan dengan melihat ada atau tidaknya kondisi yang memaksa (*with or without compelling condition*). Secara umum bila tidak didapatkan *compelling condition*, tatalaksana HT emergensi adalah dengan melakukan penurunan TD maksimal 25% dalam jam pertama, kemudian target penurunan TD mencapai 160/100-110 mm Hg dalam 2 sampai 6 jam, selanjutnya TD mencapai normal dalam 24 sampai 48 jam.¹ Penurunan TD yang lebih agresif dilakukan bila didapatkan *compelling condition* (aorta dissekan, *pre-eclampsia* berat atau *eclampsia*, dan krisis *pheochromocytoma*). Sedangkan penurunan TD yang kurang agresif dilakukan pada HT dengan kondisi komorbid penyakit serebro-vaskuler (perdarahan intraserebral akut dan stroke iskemik akut).^{1,7}

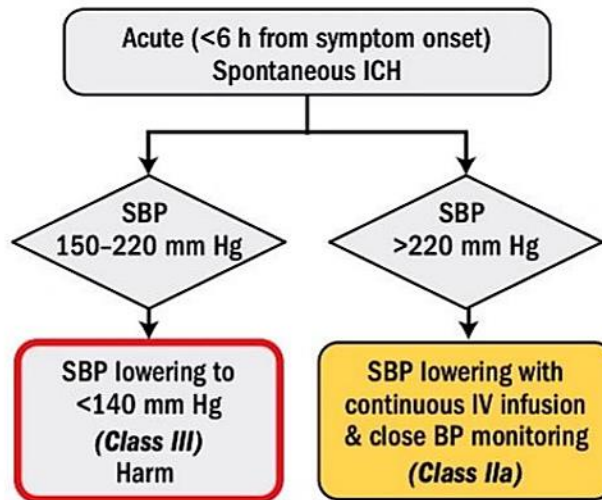
Recommendations for Hypertensive Crises and Emergencies		
COR	LOE	Recommendations
I	B-NR	1. In adults with a hypertensive emergency, admission to an intensive care unit is recommended for continuous monitoring of BP and target organ damage and for parenteral administration of an appropriate agent (Tables 19 and 20). ^{S11.2-1,S11.2-2}
I	C-EO	2. For adults with a compelling condition (ie, aortic dissection, severe preeclampsia or eclampsia, or pheochromocytoma crisis), SBP should be reduced to less than 140 mm Hg during the first hour and to less than 120 mm Hg in aortic dissection.
I	C-EO	3. For adults without a compelling condition, SBP should be reduced by no more than 25% within the first hour; then, if stable, to 160/100 mm Hg within the next 2 to 6 hours; and then cautiously to normal during the following 24 to 48 hours.

Gambar-4. Rekomendasi untuk Krisis Hipertensi dan Emergensi.¹



Gambar-5. Diagnosis dan Manajemen Krisis Hipertensi (HT).¹

Tatalaksana HT pada pasien dengan komorbid penyakit serebro-vaskuler kompleks dan menantang, oleh karena penyebab heterogen, konsekuensi hemodinamik, memerlukan pengenalan tipe stroke, *timing* dan target penurunan TD optimal. Gambar-6 memperlihatkan manajemen HT pada pasien perdarahan intraserebral akut dan gambar-7 memperlihatkan manajemen HT pada stroke iskemik akut.¹



Gambar-6 Manajemen Hipertensi (HT) pada Pasien Perdarahan Intracerebral Akut.¹

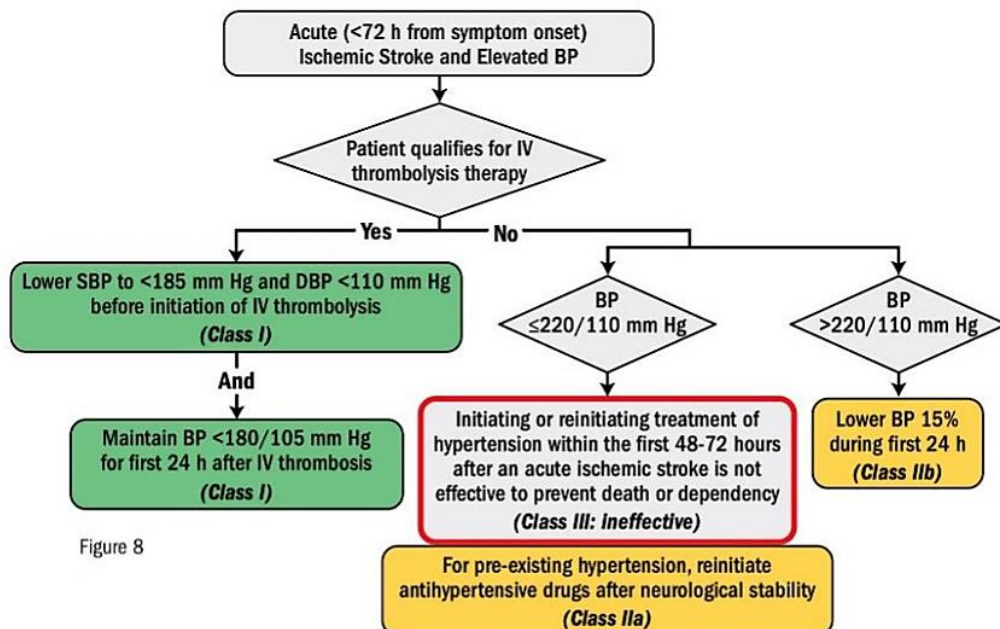


Figure 8

Gambar-7 Manajemen Hipertensi (HT) pada Perdarahan Pasien Strok Iskemik Akut.¹

VII. Tatalaksana Farmakologikal

Aspek spesifik obat anti-HT intra-vena kerja singkat yang dipergunakan pada HT emergensi memungkinkan penurunan TD terkontrol secara gradual dan ketat. Karakteristik efek anti-HT tersebut memungkinkan pengendalian TD dengan segera bila terjadi respon penurunan TD yang berlebihan.^{2,6} Penentuan obat anti-HT yang dipilih memerlukan pemahaman patofisiologi HT. Dengan tanpa melihat etiologi, mediator yang umum didapatkan pada sebagian besar krisis HT adalah vasokonstriksi perifer perantara humoral, sedangkan penyebab yang paling umum didapatkan adalah ketidak-patuhan menjalani pengobatan, faktor-faktor lainnya bersifat memicu respon tersebut.¹¹

Dari berbagai pilihan obat pada tatalaksana HT emergensi, tidak didapatkan obat tunggal yang diketahui lebih superior dibandingkan lainnya.¹² Review sistemik dan meta-analisis yang dilakukan terhadap obat-obatan anti-HT emergensi menunjukkan bahwa, hanya didapatkan perbedaan minor pada derajat penurunan tekanan darah diantara obat-obat tersebut, serta tidak didapatkan perbedaan morbiditas atau mortalitas.⁷ Tabel-3 menyajikan karakteristik farmakologis obat anti-HT emergensi.²

Drug	Onset of action	Duration of action	Dose	Contraindications	Adverse effects
Nitroglycerine	1–5 min	3–5 min	5–200 µg/min i.v. infusion, 5 µg/min increase every 5 min		Headache, reflex tachycardia
Nitroprusside	Immediate	1–2 min	0.3–10 µg/kg/min i.v. infusion, increase by 0.5 µg/kg/min every 5 min until goal BP	Liver/kidney failure (relative)	Cyanide intoxication
Enalaprilat	5–15 min	4–6 h	0.62–1.25 mg i.v. bolus	History of angioedema	
Urapidil	3–5 min	4–6 h	12.5–25 mg i.v. bolus; 5–40 mg/h as continuous infusion		
Clonidine	30 min	4–6 h	150–300 µg i.v. bolus over 5–10 min		Sedation, rebound hypertension
Phentolamine	1–2 min	10–30 min	0.5–1 mg/kg bolus OR 50–300 µg/kg/min i.v. infusion		Tachyarrhythmia, chest pain

Tabel-3. Tipe Obat, Dosis, dan Karakteristik Therapi HT Emergensi.²

Drug	Onset of action	Duration of action	Dose	Contraindications	Adverse effects
Esmolol	1–2 min	10–30 min	0.5–1 mg/kg i.v. bolus; 50–300 µg/kg/min i.v. infusion	Second- or third-degree AV block, systolic heart failure, asthma, bradycardia	Bradycardia
Metoprolol	1–2 min	5–8 h	2.5–5 mg i.v. bolus over 2 minutes; may repeat every 5 minutes to a maximum dose of 15 mg	Second- or third-degree AV block, systolic heart failure, asthma, bradycardia	Bradycardia
Labetalol	5–10 min	3–6 h	0.25–0.5 mg/kg i.v. bolus; 2–4 mg/min i.v. infusion until goal BP is reached, thereafter 5–20mg/h	Second- or third-degree AV block; systolic heart failure, asthma, bradycardia	Bronchoconstriction, foetal bradycardia
Fenoldopam	5–15 min	30–60 min	0.1µg/kg/min i.v. infusion, increase every 15 min with 0.05 to 0.1µg/kg/min increments until goal BP is reached	Caution in glaucoma	
Clevidipine	2–3 min	5–15 min	2 mg/h i.v. infusion, increase every 2min with 2 mg/h until goal BP		Headache, reflex tachycardia
Nicardipine	5–15 min	30–40 min	5–15 mg/h i.v. infusion, starting dose 5 mg/h, increase every 15–30 min with 2.5 mg until goal BP, thereafter decrease to 3 mg/h	Liver failure	Headache, reflex tachycardia

Tabel-3. Tipe Obat, Dosis, dan Karakteristik Therapi HT Emergensi (lanjutan).²

Pada tabel-4 menyajikan pedoman umum penggunaan obat-obatan anti-HT berdasarkan pada tipe kerusakan organ target.⁷

TABLE 37.2 Management of Specific Types of Hypertensive Emergencies				
Type of Emergency	First-Choice Drug(s)	Second-Choice or Additional Drug(s)	Drugs to Avoid	Aim of BP Reduction
Cardiac				
Coronary ischemia/infarction	Nitroglycerin, nicardipine, clevidipine, labetalol	Sodium nitroprusside, esmolol if heart failure absent	Diazoxide, hydralazine	Improvement in cardiac perfusion
Heart failure, pulmonary edema	Nitroglycerin, fenoldopam, clevidipine	Sodium nitroprusside, enalaprilat; loop diuretics	Diazoxide, hydralazine; β -blockers	Decrease in afterload
Aortic dissection	Labetalol or combination of esmolol with sodium nitroprusside or fenoldopam or nicardipine		Diazoxide, hydralazine	Decrease of aortic wall stress with systolic BP reduction <100-120 mm Hg in 20 min (if possible)
Renal				
Acute glomerulonephritis, collagen vascular renal disease, or renal artery stenosis	Fenoldopam	Nicardipine, labetalol, clevidipine; diuretics for volume overload	Sodium nitroprusside; ACE inhibitors and ARBs	Reduction in vascular resistance and volume overload without compromise of renal blood flow or glomerular filtration rate
Scleroderma crisis	Enalaprilat or other ACE inhibitor	Angiotensin receptor blocker, fenoldopam	Corticosteroids,* diuretics	Decrease in BP to <140/90 mm Hg with long-term goal of <130/85
Neurologic				
Hypertensive encephalopathy	Nicardipine, fenoldopam, labetalol, clevidipine	Nitroprusside, urapidil		20%-25% reduction in mean BP over 1-2 hr
Ischemic stroke	Nicardipine, labetalol, clevidipine	Nitroprusside, nimodipine, esmolol, urapidil		Reduction of BP if above 220/120 mm Hg (mean BP >130) by no more than 10%-15% within first 24 hr to avoid impairing cerebral blood flow in penumbra
Intracerebral hemorrhage	Nicardipine, labetalol, clevidipine	Fenoldopam, nitroprusside, esmolol, urapidil, nimodipine for subarachnoid hemorrhage		For patients presenting with SBP 150-220 mm Hg and without contraindication to acute BP treatment, decrease SBP to 140 mm Hg, as it is safe and can improve functional outcome. For patients presenting with SBP >220 mm Hg, it may be reasonable to consider aggressive reduction of BP with a continuous intravenous infusion and frequent BP monitoring. For subarachnoid hemorrhage in normotensive patients, reduction to systolic BP of 130-160 mm Hg
Catecholamine Excess States				
Pheochromocytoma	Phentolamine or labetalol	β -Blocker in the presence of phentolamine, sodium nitroprusside	Diuretics, β -blockers alone	Control of BP paroxysms from sympathetic stimulation
Ingestion of cocaine or other sympathomimetic	Phentolamine or labetalol	β -Blocker in the presence of phentolamine, sodium nitroprusside	Diuretics	Control of BP paroxysms from sympathetic stimulation
Perioperative/Postoperative Hypertension				
Coronary artery surgery	Nitroglycerin, nicardipine, clevidipine	Esmolol, labetalol, fenoldopam, isradipine, urapidil		Protection against target organ damage and surgical complications (keep BP <140/90 or mean BP <105 mm Hg)
Non-cardiac surgery	Esmolol, labetalol, fenoldopam, nicardipine, clevidipine, urapidil, nitroglycerin			Protection against target organ damage and surgical complications
Pregnancy Related				
Eclampsia	Labetalol, urapidil	Nifedipine, isradipine, nicardipine, MgSO ₄ , methyl dopa, hydralazine	Nitroprusside, ACE inhibitors, ARBs	Control BP (typically <90 mm Hg diastolic but often lower) and protect placental blood flow

Tabel-4 Tatalaksana Tipe Spesifik Hipertensi (HT) Emergensi.⁷

Sedangkan pemilihan obat-obatan untuk terapi HT urgensi lebih luas dibandingkan HT emergensi. Mengingat hampir semua anti-HT yang dipergunakan, akan menurunkan TD secara efektif sesuai durasi kerjanya. Pada tabel-5 menyajikan obat-obat farmakologis untuk terapi HT urgensi.⁷

Drug	Mechanism of Action	Dose	Onset of Action	Duration of Action	Adverse Effects
Captopril	ACE inhibitor	12.5-25 mg PO every 1-2 hr	15-30 min	4-6 hr	Angioedema, cough, acute renal failure
Clonidine	Central α_2 -agonist	0.1-0.2 mg PO every 1-2 hr	30-60 min	6-8 hr	Sedation, dry mouth, bradycardia, rebound hypertension after withdrawal
Labetalol	α_1 , β -Blocker	200-400 mg PO every 2-3 hr	30-120 min	6-8 hr	Bronchoconstriction, heart block, congestive heart failure
Furosemide	Loop diuretic	20-40 mg PO every 2-3 hr	30-60 min	8-12 hr	Volume depletion, hyponatremia, hypokalemia
Isradipine	Calcium channel blocker	5-10 mg PO every 4-6 hr	30-90 min	8-16 hr	Headache, tachycardia, flushing, peripheral edema

Tabel-5 Obat-obatan Farmakologis untuk Therapi Hipertensi Urgensi.⁷

VIII. Ringkasan

Hipertensi emergensi didefinisikan sebagai peningkatan TD yang berat (>180/120 mm Hg) disertai kerusakan organ target - baru/progresif/perburukan, memerlukan intervensi penurunan TD segera dalam kurun waktu menit/jam dengan obat-obatan parenteral (ntra-vena). Monitoring ketat dilakukan di unit perawatan intensif (*intensive care unit=ICU*) terhadap target penurunan TD dan kerusakan organ target. Pathogenesis HT emergensi terkait mekanisme autoregulasi pada vaskuler otak dan ginjal melibatkan saluran kalsium tipe-L (*L-type calcium channels*). Presentasi klinis pada organ target akan terjadi bila peningkatan TD melewati “*set-point*” autoregulasi (*breakthrough hyperperfusion*). Endothelium berperan sentral pada pathofisiologi HT emergensi, dengan mengontrol resistensi vaskuler dan adaptif terhadap perubahan akut resistensi vaskuler. Pada HT emergensi, terjadi ketidak-mampuan kontrol endothelium terhadap tonus vaskuler mengakibatkan hiperperfusi, peningkatan permeabilitas, edema perivaskuler dan nekrosis fibrinoid arteriolar. Mediator utama yang terlibat pada pathofisiologi HT emergensi adalah *humorally-mediated peripheral vasoconstriction*. HT emergensi berkaitan dengan peningkatan *biomarker* inflamasi, koagulasi, aktivasi platelet dan fibrinolisis. Evaluasi diagnostik berdasarkan: anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang. Prinsip umum tatalaksana HT emergensi adalah penurunan TD gradual bertujuan memulihkan autoregulasi dan menghindari kerusakan organ target lebih lanjut. Rekomendasi target penurunan TD sesuai *ACC/AHA-2017*, dengan memperhatikan ada atau tidaknya kondisi memaksa (*compelling condition*). Aspek spesifik tatalaksana HT emergensi adalah pemilihan obat anti-HT intra-vena kerja-singkat (*short-acting*) memperhatikan: tipe emergensi organ target, obat pilihan pertama atau kedua, obat yang dihindari dan tujuan penurunan TD. Mekanisme kerja obat anti-HT intra-vena secara garis besar dikelompokkan menjadi 2: efek vasodilator dan inhibitor adrenergik. Sedangkan pemilihan obat-obatan untuk HT urgensi lebih luas dibandingkan HT emergensi, mengingat hampir semua anti-HT yang dipergunakan akan menurunkan TD secara efektif sesuai durasi kerjanya. Pada makalah ini telah dibahas tatalaksana HT emergensi berdasarkan *guideline* terbaru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casery DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ ASH/ ASPC/ NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension* 2018;71:e13-e115
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2018; 36:1953-2041 and *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104
3. Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT. *Hypertensive Emergencies. Kaplan's Clinical Hypertension* 2015. 11th edition. Wolters Kluwer.p.263-274
4. Saguner AM, Dur S, Perrig M, Schiemann, Stuck AE, Burgi U, et al. Risk Factors Promoting Hypertensive Crises: Evidence From a Longitudinal Study. *Am J Hypertens* 2010; 23:775-780
5. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, et al. Hospital Admissions for Hypertensive Crisis in the Emergency departments: A Large Multicenter Italian Study. *PLOS ONE* 2014;9(4):1-6
6. Cuspidi C, Pessina AC. *Hypertensive Emergencies and Urgencies. In: Mancia G, Grassi G, Redon J. Manual of Hypertension of ESH 2014. 2nd edition. CPC Press.p.367-372*
7. Sarafidis PA, Bakris GL. *Evaluation and Treatment of Hypertensive Emergencies and Urgencies. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, editors. Comprehensive Clinical Nephrology 2019. 6th edition. Elsevier.p. 444-452*
8. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergency. *Lancet* 2000; 356: 411-417
9. Derhaschnig U, Testori C, Riedmueller, Aschauer S, Wolzt M, Jilma B. Hypertensive Emergencies are Associated with Elevated Markers of Inflammation, Coagulation, Platelet Activation and Fibrinolysis. *Journal of Human Hypertension* 2013; 27:368-373
10. Elliot WJ. *Hypertensive Emergencies and Urgencies. Bakris GL, Sorrentino MJ, editors. Hypertension – A Companion to Braunwald's Heart Disease 2018. 3th edition. Elsevier.p.427-432*
11. Ramos AP, Varon J. *Current and Newer Agents for Hypertensive Emergencies. Curr Hypertens Rep* 2014; 16:452-458
12. Mallidi J, Penumesta S, Lotfi A. *Management of Hypertensive Emergencies. J Hypertens* 2013;2(2):1-6