



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Penatalaksanaan Hipertensi Emergensi

Martinova Sari Panggabean

Dokter Umum, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

ABSTRAK

Hipertensi emergensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik >180 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik >120 mmHg disertai bukti kerusakan organ target (*target organ damage*). Target penurunan tekanan darah pada hipertensi emergensi adalah segera dalam hitungan menit hingga 1-2 jam, sehingga diperlukan obat antihipertensi intravena dengan *onset* kerja cepat dan durasi kerja pendek (*short acting*). Prinsip pemilihan obat antihipertensi injeksi adalah berdasarkan presentasi klinis, obat pilihan pertama atau kedua, faktor komorbid, kontraindikasi, dan ketersediaan obat. *Labetalol* dan *nicardipine* adalah dua obat antihipertensi yang paling banyak direkomendasikan dalam berbagai *guideline* sebagai terapi lini pertama berbagai bentuk klinis hipertensi emergensi. Tujuan pengobatan hipertensi emergensi adalah mencegah atau membatasi kerusakan organ target lebih lanjut. Penurunan tekanan darah dilakukan secara gradual untuk mengembalikan autoregulasi organ, sehingga perfusi organ yang normal dapat dipertahankan.

Kata kunci: Antihipertensi, hipertensi emergensi, organ target, tekanan darah

ABSTRACT

Hypertensive emergency is defined as systolic blood pressure >180 mmHg and/or diastolic blood pressure >120 mmHg with evidence of target organ damage. The target of lowering blood pressure in hypertensive emergency is immediately within minutes to 1-2 hours, so intravenous antihypertensive drugs with a rapid onset of action and short acting duration are needed. The principle of drug selection is based on the clinical presentation with consideration of the target organ damage, the first or second drug of choice, comorbid factors, contraindications, and availability. *Labetalol* and *nicardipine* are the two most widely recommended antihypertensive drugs in various guidelines as first-line therapy in various forms of clinical presentation of hypertensive emergency. The goal of treatment is to prevent or limit further target organ damage. Blood pressure reduction is conducted gradually to restore organ autoregulation, to maintain normal organ perfusion. **Martinova Sari Panggabean.**

Management of Hypertensive Emergency

Keywords: Antihypertensive, hypertensive emergency, target organ, blood pressure



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

HIPERTENSI EMERGENSI

Dalam kasus hipertensi, dapat terjadi tekanan darah (TD) meningkat sangat tinggi secara tiba-tiba, sehingga memerlukan penanganan secepatnya. Kondisi ini disebut hipertensi krisis.¹ Terminologi hipertensi krisis terdiri dari hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi.^{1,2} Hipertensi emergensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik >180 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik >120 mmHg disertai bukti kerusakan organ target (*target organ damage*). Sedangkan hipertensi urgensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik >180 mmHg dan/atau tekanan darah

diastolik >120 mmHg tanpa disertai kerusakan organ target.² Organ target yang dimaksud meliputi jantung, otak, ginjal, mata, dan pembuluh darah.^{1,2}

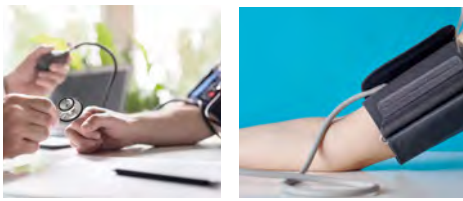
Pada hipertensi emergensi terjadi kerusakan organ target yang mengancam nyawa, sehingga memerlukan intervensi penurunan tekanan darah segera dalam kurun waktu menit atau jam. Oleh karena itu, pada kondisi ini dibutuhkan obat-obat antihipertensi yang bereaksi cepat, yaitu yang pemberiannya secara intravena. Pasien hipertensi emergensi juga harus dirawat inap di ruang intensif (ICU/

intensive care unit) untuk pemantauan ketat TD.^{1,2} Hipertensi urgensi merupakan hipertensi berat tanpa bukti klinis keterlibatan organ target, sehingga pasien dapat diberi obat antihipertensi oral dengan target penurunan darah perlahan-lahan dalam 24-48 jam, umumnya tidak memerlukan rawat inap.^{2,3}

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi hipertensi di seluruh dunia dilaporkan sekitar 31%, melebihi 1,3 miliar orang. Dari jumlah tersebut, diperkirakan 1%-2% pasien akan mengalami hipertensi krisis.⁴ Di Amerika, sekitar 50-75 juta orang menderita

Alamat Korespondensi email: martinova.gabe@gmail.com



hipertensi dan menyumbang 110 juta kunjungan pasien ke unit gawat darurat (UGD) per tahun, dengan perkiraan 0,5% dari semua kunjungan UGD dikaitkan dengan hipertensi krisis.⁵ Data epidemiologi lain menyebutkan bahwa 3%-5% pasien yang ke UGD karena gejala hipertensi akan didiagnosis hipertensi krisis dan sepertiganya merupakan hipertensi emergensi.⁶ Angka kematian dalam 1 tahun pasien hipertensi emergensi mencapai >79%.⁷ Data prevalensi hipertensi krisis di Indonesia belum jelas.

ETIOLOGI

Penyebab paling sering hipertensi emergensi adalah pasien hipertensi kronis yang tidak terdiagnosis dan pasien yang tidak patuh minum obat antihipertensi (*medication noncompliance*).^{1,3,4} Penyebab lain hipertensi emergensi dapat dilihat pada **Tabel 1**.

PRESENTASI KLINIS

Sindrom klinis yang biasanya terkait dengan hipertensi emergensi termasuk ensefalopati hipertensi, perdarahan intraserebral, infark miokard akut (MI), gagal jantung akut, edema paru, angina tidak stabil, aneurisma aorta diseksi, atau preeklamsia/eklampsia.⁹

Manifestasi klinis tergantung kerusakan organ target, seperti sakit kepala, pusing, gangguan penglihatan, mual/muntah, nyeri dada, sesak napas, epistaksis, kecemasan yang berat, pingsan atau penurunan kesadaran.^{10,11} Gejala klinis ensefalopati hipertensi berupa somnolen, letargi, kejang tonik klonik dan kebutaan kortikal, hingga gangguan kesadaran. Lesi neurologis fokal jarang terjadi dan jika ada, hendaknya dicurigai sebagai *stroke*. Penurunan tekanan darah hendaknya dilakukan dengan hati-hati.¹¹

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

Patofisiologi pasti hipertensi krisis hingga saat ini masih belum diketahui secara jelas. Terdapat dua mekanisme berbeda saling terkait yang diduga berperan dalam patofisiologi hipertensi krisis. **Pertama**, kegagalan mekanisme autoregulasi. Autoregulasi didefinisikan sebagai kemampuan organ (otak, jantung, dan ginjal) untuk mempertahankan aliran darah yang stabil saat terjadi perubahan tekanan perfusi. Autoregulasi menyebabkan pembuluh darah berdilatasi atau berkonstriksi sebagai respons terhadap perubahan tekanan perfusi agar perfusi organ normal dapat dipertahankan.

Aliran darah serebral dipertahankan pada individu normotensif dengan tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*/MAP) antara 60 mmHg hingga 150 mmHg. Dalam kasus kegagalan autoregulasi, saat terjadi kenaikan tekanan darah mendadak yang melampaui batas autoregulasi, pembuluh darah gagal berkonstriksi sehingga terjadi vasodilatasi. Hal ini menyebabkan tekanan perfusi jaringan menurun akibat penurunan aliran darah ke jaringan.^{12,13}

Hipertensi emergensi dapat terjadi pada berbagai keadaan klinis, namun paling umum terjadi pada pasien hipertensi kronis yang tidak diobati atau hipertensi yang tidak terkontrol, dengan TD biasanya di atas 180/110 mmHg.¹¹ Pada pasien tersebut, peningkatan tekanan darah secara kronis tidak mempengaruhi perfusi organ target karena adanya mekanisme autoregulasi tubuh.¹¹ Pada individu normotensif, aliran darah dapat dipertahankan pada rentang tekanan darah rata-rata yang luas, biasanya antara 60 dan 150 mmHg. Peningkatan kronis tekanan darah dapat menyebabkan kompensasi berupa perubahan fungsional dan struktural pada sirkulasi arteri serebral dan menggeser kurva autoregulasi ke kanan (*shift to the right*), yang memungkinkan pasien hipertensi kronis untuk mempertahankan perfusi normal dan menghindari aliran darah yang berlebihan pada tingkat tekanan darah yang lebih

tinggi.¹¹ Namun, walaupun terjadi pergeseran autoregulasi, *breakthrough hyperperfusion* akan tetap terjadi bila MAP meningkat tinggi melebihi 180 mmHg (220/110 mHg).¹⁵

Mekanisme kedua adalah aktivasi sistem renin-angiotensin yang menyebabkan vasokonstriksi lebih lanjut, peningkatan tekanan darah, natriuresis, hipovolemia, dan produksi sitokin proinflamasi, seperti interleukin. Selain itu, aktivasi *platelet* juga diduga berperan dalam hipertensi krisis.^{12,14}

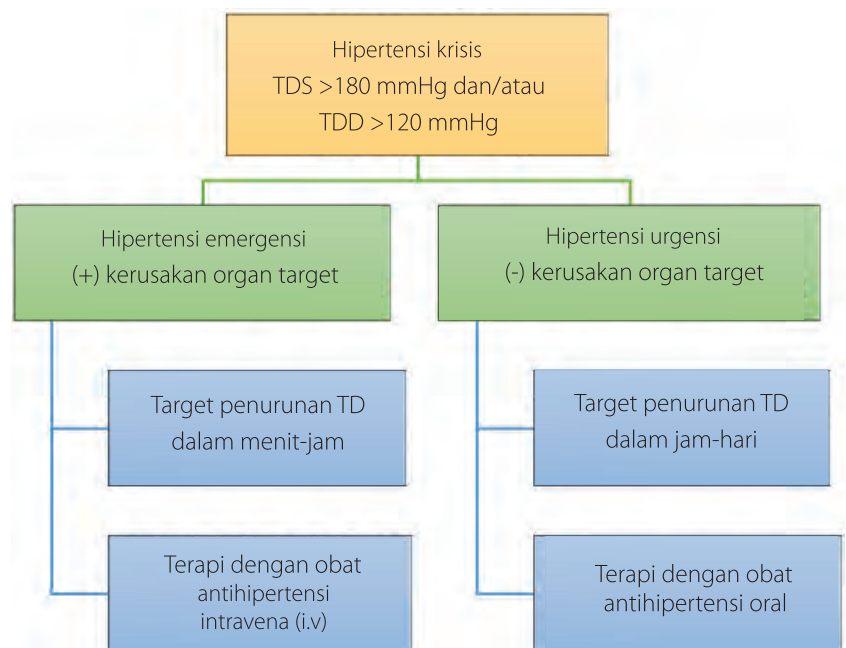
DIAGNOSIS

Tujuan utama adalah membedakan hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi adalah karena masing-masing memiliki pendekatan teraupetik yang berbeda. Tujuan kedua adalah menilai jenis dan tingkat keparahan kerusakan organ target yang sedang berlangsung. Evaluasi diagnostik yang cepat dan akurat sangat diperlukan untuk menentukan kemungkinan keterlibatan kerusakan organ target, dengan demikian menentukan jenis pengobatannya.¹⁶

Pendekatan diagnostik antara lain:

A. Anamnesis^{12,16,18}

- Riwayat hipertensi sebelumnya (durasi, pengobatan hipertensi sebelumnya, terkontrol atau tidak).
- Riwayat penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan tekanan darah;



Gambar 1. Perbedaan hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi.²



simpatomimetik (*cocaine, amphetamine, phenylpropanolamine, phencyclidine, ecstasy*), *steroid, estrogen, cyclosporine*.

- Riwayat penyakit komorbid lainnya (kardiovaskular, ginjal, neurologi, dll).
- Riwayat kehamilan pada wanita usia reproduktif.

B. Pemeriksaan fisik^{4,6,12,16}

- Pembacaan tekanan darah harus dilakukan pada kedua lengan dan pembacaan diulang setelah 5 menit untuk konfirmasi. Jika terdapat perbedaan tekanan lebih

dari 20 mmHg antara kedua lengan, maka diseksi aorta harus dipertimbangkan.

- Saturasi oksigen dan detak jantung.
- Auskultasi untuk mendengar ada tidaknya *murmur/bruit* pada pembuluh darah besar, bising jantung, murmur pada abdomen, dan ronkhi paru.
- Ada tidaknya defisit neurologis.
- Funduskopi untuk menilai retinopati.
- Palpasi denyut nadi pada keempat ekstremitas.
- Penurunan tekanan darah ortostatik (untuk mengidentifikasi delesi volume).

C. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Umum untuk Hipertensi Emergensi¹⁵

- Funduskopi
- Elektrokardiogram 12 sadapan
- Hemoglobin dan hitung trombosit
- Kreatinin, eLFG (estimasi laju filtrasi glomerulus), elektrolit
- Rasio albumin-kreatinin urin (mikroalbuminuria), urinalisis lengkap
- Dipertimbangkan kemungkinan hamil pada perempuan usia reproduktif

Pemeriksaan Spesifik Berdasarkan Indikasi¹⁵

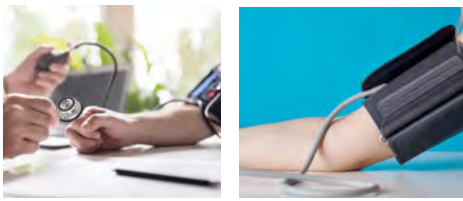
- Troponin, CK-MB, atau NT-proBNP (bila ada kecurigaan masalah jantung, misalnya nyeri dada akut atau gagal jantung akut)
- Foto toraks (bila ada kecurigaan bendungan di paru)
- Ekokardiografi (bila ada kecurigaan diseksi aorta, gagal jantung, atau iskemi miokard)
- CT angiografi toraks dan/atau abdomen (bila ada kecurigaan diseksi aorta akut)
- CT atau MRI otak (bila ada kecurigaan masalah sistem saraf)
- USG ginjal (bila ada kecurigaan gangguan ginjal atau stenosis arteri renalis)
- Penapisan obat dalam urin (bila ada kecurigaan penggunaan *methamphetamine* atau *cocaine*)

TATA LAKSANA HIPERTENSI EMERGENSI

American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2017 mengeluarkan pedoman algoritma diagnosis dan manajemen hipertensi krisis (**Gambar 4**). Pasien hipertensi emergensi dianjurkan dirawat di unit perawatan intensif (ICU) agar pemantauan berkesinambungan terhadap TD dan kerusakan organ target dapat dilakukan dan untuk pemberian agen antihipertensi parenteral yang tepat. Pada hipertensi emergensi, dipilih antihipertensi injeksi.^{2,12,16}

Perlu diketahui bahwa level TD spesifik tidak menentukan tingkat keparahan dan keadaan emergensi, karena perubahan autoregulasi secara struktural dan fungsional akan memungkinkan pasien hipertensi kronis untuk menoleransi kadar TD yang sangat tinggi, sedangkan pasien dengan *onset* baru atau peningkatan TD yang mendadak cepat dapat timbul kerusakan organ target pada tingkat TD yang relatif lebih rendah.¹⁶ Pemahaman tentang autoregulasi ini sangat penting dalam tata laksana hipertensi emergensi, karena

Hipertensi Esensial
Penyakit Renovaskular
Stenosis arteri ginjal: ateroma atau displasia fibromuskular
Poliarteritis nodosa
Takayasu arteritis
Penyakit Parenkim Ginjal
Glomerulonefritis
Nefritis tubulointerstitial
Sklerosis sistemik
Sindrom uremik hemolitik
Purpura trombositopenik trombotik
Diabetes melitus
Lupus eritematosus sistemik
Aplasia ginjal
Karsinoma sel ginjal
Endokrin
Feokromositoma
Sindrom <i>Cushing</i>
Hiperaldosteronisme primer
Tumor yang mensekresi renin
Obat-obatan
<i>Cocaine, phencyclidine, simpatomimetik, erythropoietin, cyclosporine</i>
Sindrom <i>withdrawal</i> obat antihipertensi
<i>Amphetamine</i>
Keracunan timbal
Interaksi dengan <i>monoamine oxidase inhibitor</i>
Hiperreaktivitas Otonom
Sindrom Guillain-Barre
Porfria intermiten akut
Kehamilan
Preeklampsia
Eklampsia
Gangguan Sistem Saraf Pusat
Cedera kepala
Infark serebral
Perdarahan otak
Tumor otak
Cedera saraf tulang belakang
Koarktasio aorta
Luka bakar
Nyeri pasca-operasi dan/atau komplikasi anestesi



penurunan tekanan darah secara mendadak/ tiba-tiba ke kisaran yang dianggap 'normal' dapat menurunkan tekanan darah di bawah kapasitas autoregulasi 'baru' dari sirkulasi hipertensi dan menyebabkan hipoperfusi pada jaringan. Terdapat banyak bukti klinis yang menunjukkan bahwa dalam konteks hipertensi emergensi, penurunan tekanan darah secara tiba-tiba dapat berbahaya; misalnya penggunaan *nifedipine* sublingual yang menghasilkan efek penurunan tekanan darah yang kuat, tetapi tidak dapat diprediksi, dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.¹⁶

Penurunan tekanan darah yang mendadak dapat memicu iskemia ginjal, serebral, atau koroner, sehingga harus dihindari. Sebagian besar literatur merekomendasikan penurunan tekanan darah arteri rata-rata tidak lebih dari 20%-25% MAP dalam beberapa menit hingga 1 sampai 2 jam. Target tekanan darah diastolik adalah antara 100 dan 110 mmHg yang dapat dicapai dalam 2-6 jam berikutnya.¹⁶ Penurunan tekanan darah diastolik hingga <90 mmHg atau sedikitnya 35% dari MAP telah dikaitkan dengan disfungsi organ utama, koma, dan kematian.¹¹ Dengan demikian, tujuan terapi antihipertensi bukanlah untuk menormalkan tekanan darah dengan cepat, tetapi untuk mencegah kerusakan organ target dengan menurunkan tekanan darah secara bertahap, sambil meminimalkan risiko hipoperfusi.¹⁶

Pada pedoman ACC/AHA 2017 target penurunan TD dibedakan dengan melihat ada atau tidaknya kondisi yang memaksa/compelling condition (diseksi aorta, preeklampsia berat atau eklampsia, dan krisis pheochromocytoma). Bila tidak ditemukan compelling condition, tata laksana HT emergensi adalah dengan melakukan penurunan TD maksimal 25% MAP dalam jam pertama, kemudian target penurunan TD mencapai 160/100-110 mmHg dalam 2 sampai 6 jam, selanjutnya TD mencapai normal dalam 24 sampai 48 jam. Sementara jika didapatkan compelling condition, dilakukan penurunan TD yang lebih agresif, yaitu penurunan TD di bawah 140 mmHg dalam jam pertama dan di bawah 120 mmHg pada diseksi aorta. Penurunan TD yang kurang agresif dilakukan pada hipertensi emergensi dengan kondisi komorbid penyakit serebrovaskular (perdarahan intraserebral akut dan stroke iskemik akut).²

OBAT-OBAT ANTIHIPERTENSI PADA HIPERTENSI EMERGENSI

Pemilihan obat antihipertensi injeksi pada hipertensi emergensi bergantung pada presentasi klinis atau kerusakan organ target. Secara umum, prinsipnya adalah harus memiliki onset kerja cepat dan durasi kerja pendek (*short acting*) dengan memperhatikan tipe kerusakan organ target, presentasi klinis tertentu, obat pilihan pertama atau kedua, faktor komorbid, obat yang dihindari/

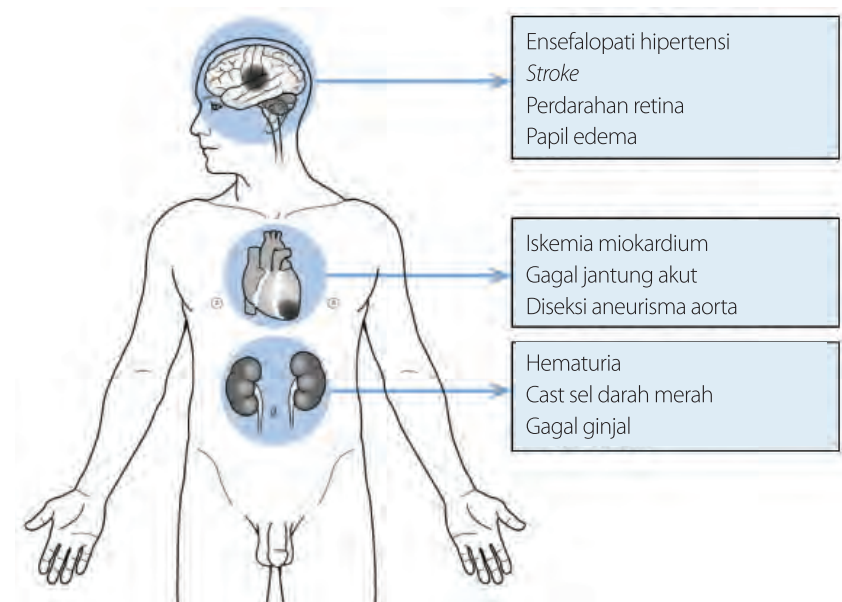
kontraindikasi, dan ketersediaan obat.^{16,18} Obat intravena dengan waktu paruh pendek merupakan pilihan ideal untuk titrasi hati-hati tekanan darah.^{15,16,18} Hal ini untuk memungkinkan pengendalian TD dengan segera bila terjadi respons penurunan TD yang berlebihan.¹⁸

Labetalol dan *nicardipine* paling banyak direkomendasikan sebagai terapi lini pertama (*first-line therapy*) pada hipertensi emergensi.

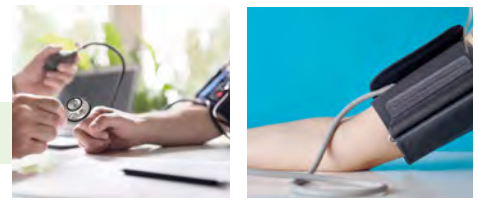
Tabel 2. Contoh kerusakan organ target dan manifestasi klinis hipertensi emergensi.⁹

Organ Target	Prevalensi (%)
NEUROLOGIS	
Infark serebral	24,5
Ensefalopati hipertensi	16,3
Perdarahan intraserebral dan subaraknoid	4,5
KARDIOVASKULAR	
Edema paru akut (gagal ventrikel kiri)	22,5
Gagal jantung kongestif akut (gagal ventrikel kiri dan/atau kanan)	14,3
Iskemia koroner akut (infark miokard atau angina tidak stabil)	12
GINJAL	
Gagal ginjal akut	<10
HATI	
Peningkatan enzim hati (paling sering dikaitkan dengan sindrom HELLP)	0,1-0,8
MATA	
Perdarahan/eksudat retina	0,01-0,02
PEMBULUH DARAH	
Eklampsia	4,5
Diseksi aorta (tipe A atau B)	2
HELLP = hemolysis, elevated liver enzymes	

Nilai absolut tekanan darah pada hipertensi emergensi bukanlah tanda patognomonik.



Gambar 2. Presentasi klinis hipertensi emergensi.⁵



Kedua obat ini secara umum aman digunakan dalam semua kasus kegawatdaruratan hipertensi dan disarankan untuk tersedia di unit gawat darurat atau ICU. *Nitroglycerin* dan *nitroprusside* secara khusus dipilih dalam hipertensi emergensi dengan keterlibatan organ target jantung dan aorta.^{16,18} Beberapa kondisi spesifik lain dan rekomendasi obat antihipertensinya dapat dilihat pada tabel 4.

Karakteristik farmakologis obat-obat antihipertensi injeksi pada hipertensi emergensi dapat dilihat pada tabel 5.

Labetalol

Labetalol termasuk obat antihipertensi pilihan pertama pada kebanyakan kasus hipertensi emergensi.¹⁸ *Labetalol* adalah penghambat reseptor α_1 secara selektif dan reseptor β secara nonselektif, namun aktivitas kerjanya lebih dominan pada reseptor beta (dengan perbandingan 1:7). Efek hipotensi *labetalol* dimulai dalam 2-5 menit setelah pemberian intravena, mencapai puncaknya pada 5-15 menit, dan berlangsung selama 2-4 jam.^{16,20}

Karena efek penghambatannya terhadap reseptor β , *labetalol* dapat mempertahankan atau sedikit menurunkan detak jantung. Tidak seperti agen penghambat β -adrenergik murni yang menurunkan curah jantung, *labetalol* tetap mempertahankan curah jantung. *Labetalol* tidak menimbulkan refleksi takikardia dan penurunan bermakna denyut jantung.^{16,20}

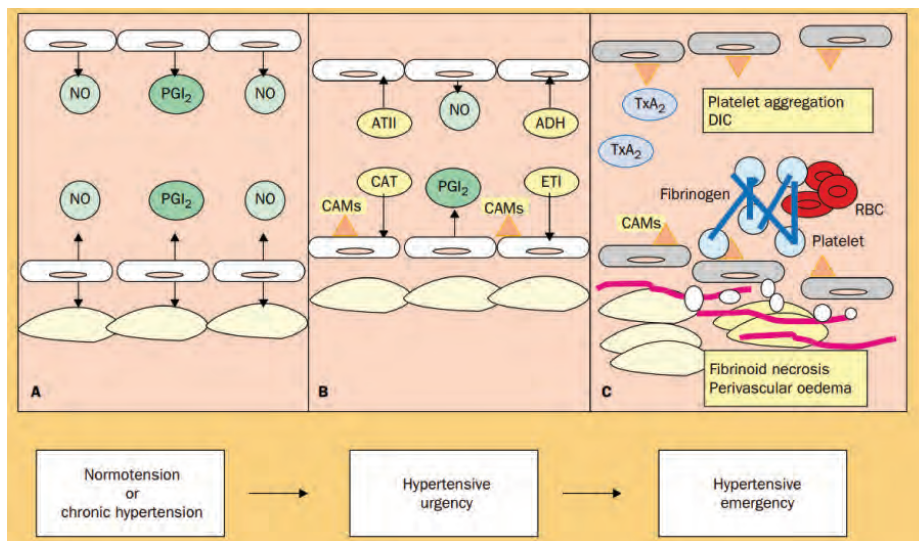
Labetalol mengurangi resistensi vaskular sistemik tanpa mengurangi aliran darah perifer total. Selain itu, *labetalol* mempertahankan aliran darah ke otak, ginjal, dan pembuluh darah koroner. *Labetalol* merupakan terapi pilihan pertama hipertensi emergensi pada kehamilan (preeklampsia berat atau eklampsia) karena hanya sedikit yang melewati plasenta.^{16,20} Obat ini dimetabolisme di hati dalam bentuk konjugat inaktif dan memiliki efek minimal terhadap fungsi ginjal, sehingga menjadi preferensi pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Kontraindikasi *labetalol* antara lain pasien gagal jantung, COPD/penyakit paru obstruktif kronik, asma, bradikardia sinus berat, AV blok derajat 2 dan 3.^{16,20}

Dosis awal *labetalol* dimulai dari 20 mg, diikuti dengan dosis tambahan berulang 20-80 mg dengan interval 10 menit sampai tekanan darah yang diinginkan tercapai. Alternatif lain, setelah pemberian dosis inisial, dapat diberikan infus 1-2 mg/menit dan dititrasi sampai efek hipotensi yang diinginkan tercapai. Injeksi bolus 1-2 mg/kg *labetalol* telah dilaporkan menyebabkan penurunan tekanan darah yang drastis, sehingga harus dihindari.^{20,21}

Nicardipine

Nicardipine merupakan penghambat kanal kalsium (*calcium channel blocker*) derivat *dihydropyridine* generasi kedua yang juga banyak direkomendasikan sebagai terapi pilihan pertama hipertensi emergensi. *Nicardipine* memiliki onset kerja 5 - 15 menit dan durasi kerja 4-6 jam dengan aktivitas vasodilatasi arteri serebral dan koroner yang kuat. Obat ini dimetabolisme di hati secara ekstensif.^{16,20} Manfaat terapeutik *nicardipine* yaitu dapat meningkatkan volume sekuncup dan aliran darah koroner dengan efek yang menguntungkan terhadap keseimbangan oksigen miokardium. Karakteristik ini menjadikan *nicardipine* bermanfaat pada pasien penyakit arteri koroner dan gagal jantung sistolik. Pemberian *nicardipine* intravena telah terbukti mengurangi iskemia jantung dan serebral.^{16,20}

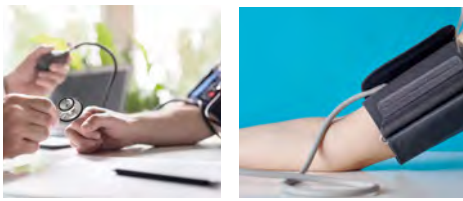
Dosis *nicardipine* tidak tergantung berat badan dan dapat dimulai dengan dosis 5 mg/jam, ditingkatkan 2,5 mg/jam setiap 5 menit hingga target penurunan tekanan darah tercapai dengan dosis maksimum 15 mg/jam.^{16,20} *Nicardipine* dapat mencetuskan refleksi takikardia.¹⁹ Pemberian pada pasien pasca-operasi perlu diperhatikan karena dapat berinteraksi dengan obat anestesi inhalasi.¹⁶ Kontraindikasi *nicardipine* antara lain gangguan hati.¹⁹



Gambar 3. Endotelium memiliki peran sentral dalam homeostasis tekanan darah dengan mensekresi nitrit oksida (*nitric oxide/NO*) dan prostasiklin (PGI₂), zat yang memodulasi tonus pembuluh darah melalui vasodilatasi. Pada normotensi atau hipertensi kronis, endotelium memodulasi resistensi vaskular melalui pelepasan autokrin/parakrin dari molekul vasoaktif seperti NO dan PGI₂. Pada hipertensi urgensi, perubahan akut resistensi vaskular terjadi sebagai respons terhadap produksi berlebihan zat katekolamin, angiotensin II (ATII), vasopresin (ADH), aldosteron, tromboksan (TxA₂), dan endotelin 1 (ET1), atau berkurangnya produksi vasodilator endogen, seperti NO dan PGI₂. Peningkatan akut tekanan darah juga dapat meningkatkan ekspresi molekul adhesi seluler (*cellular adhesion molecules/CAM*) oleh endotelium. Pada hipertensi emergensi, terjadi kehilangan kontrol endotelium terhadap tonus vaskular yang menyebabkan hiperperfusi organ target, nekrosis fibrinoid arterioli, dan peningkatan permeabilitas endotelium disertai edema perivaskular. Hilangnya aktivitas fibrinolitik endotelium disertai dengan aktivasi koagulasi dan trombosit mengakibatkan terjadinya koagulasi intravaskular diseminata (*disseminated intravascular coagulation/DIC*).¹⁵

Nitroglycerin

Nitroglycerin adalah venodilator kuat, namun pada dosis tinggi dapat melebarkan arteri.^{16,20} Obat ini mengurangi preload sehingga menurunkan curah jantung, menekan vasospasme koroner, sehingga meningkatkan aliran darah koroner dan menurunkan kebutuhan oksigen jantung. Dengan demikian, dengan karakteristik tersebut obat ini terutama diindikasikan pada pasien hipertensi emergensi dengan



sindrom koroner akut dan edema paru akut. Di sisi lain, akibat penurunan curah jantung yang ditimbulkannya, *nitroglycerin* dapat merugikan pasien yang telah mengalami gangguan aliran darah serebral atau ginjal. Oleh karena itu, *nitroglycerin* hanya diberikan pada kasus hipertensi emergensi disertai sindrom koroner akut, edema paru jantung akut, dan diseksi aorta.^{16,20,21}

Nitroglycerin memiliki *onset* aksi segera dan durasi kerja 3 sampai 5 menit dan dimetabolisme di sel darah merah, hati, dan dinding pembuluh darah. Dosis awal 5 mcg/menit dengan infus kontinu dan ditingkatkan setiap 5 menit hingga tercapai dosis 20 mcg/menit. Jika respons tidak memadai, dosis dapat ditingkatkan 10 sampai 20 mcg/menit setiap 5 menit sampai dosis maksimum 200 mcg/menit tercapai.²¹ Refleks takikardia dan hipotensi dapat timbul akibat penurunan volume. Nyeri kepala adalah efek samping yang paling umum dilaporkan, dan toleransi dicapai dalam 24 jam setelah pemberian.^{20,21} Pengobatan berkepanjangan dapat mengakibatkan *methemoglobinemia*, kondisi hemoglobin mengandung oksida besi, sehingga menghambat transportasi oksigen.²¹

Esmolol

Esmolol merupakan penghambat reseptor beta selektif yang bekerja sangat singkat (*ultrashort-acting*). *Onset* kerja *esmolol* adalah 60 detik dan durasi kerja 10-20 menit. Hal ini menyebabkan *esmolol* mudah reversibel. Obat ini dimetabolisme melalui hidrolisis ikatan ester oleh esterase sel darah merah dan tidak bergantung pada fungsi hati atau ginjal, namun waktu paruhnya dapat memanjang pada pasien anemia. *Esmolol* secara khusus menjadi agen pilihan pada hipertensi berat pasca-operasi. Efek samping *esmolol* adalah bradikardia, sehingga *esmolol* ideal untuk kondisi yang berhubungan dengan takikardia, peningkatan curah jantung, dan tekanan darah.^{16,20,21} *Esmolol* juga merupakan pilihan terapi pertama pada hipertensi emergensi dengan diseksi aorta menurut International Society of Hypertension 2020.¹⁸

Pemberian infus *esmolol* dapat dimulai dengan dosis 0,5-2 mg/kg selama 1 menit, diikuti dengan infus 50-100 mcg/kg/menit yang dapat dititrasi hingga 300 mcg/kg/menit jika perlu. Penggunaan *esmolol* tidak dianjurkan pada pasien gagal jantung

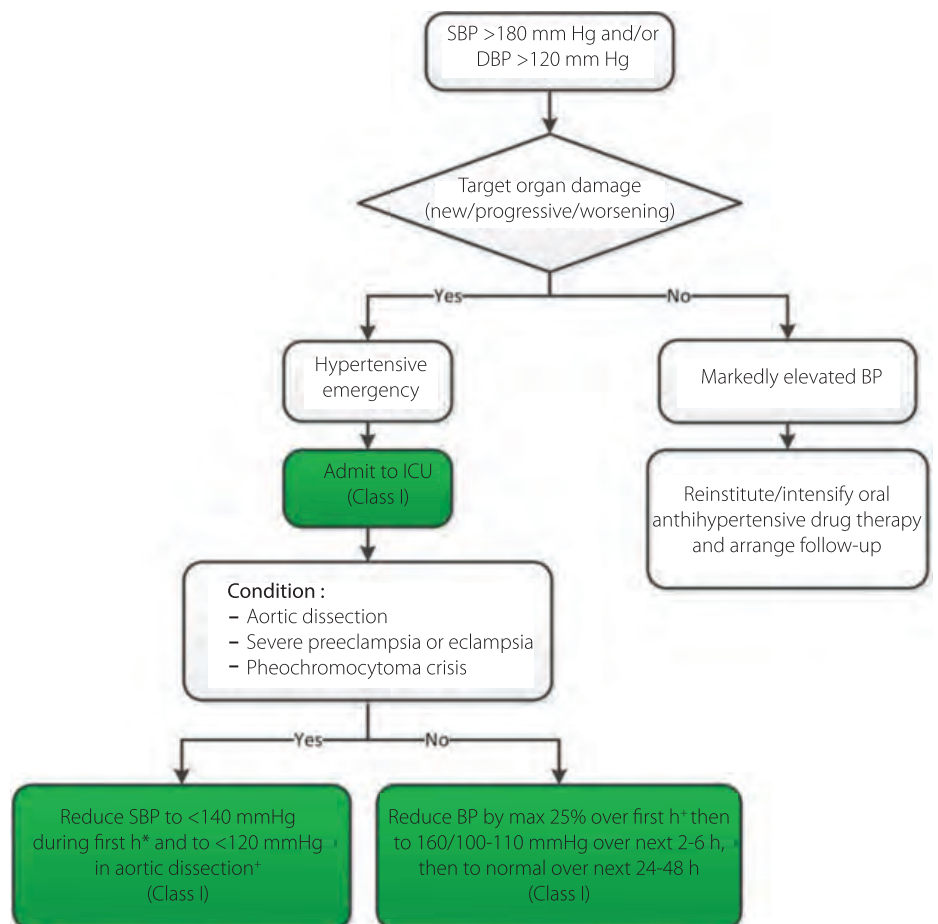
dekompensasi, pasien yang sudah menjalani terapi *beta blocker*, bradikardia, blok jantung, asma, penyakit paru obstruktif kronik.^{16,20,21}

Nitroprusside

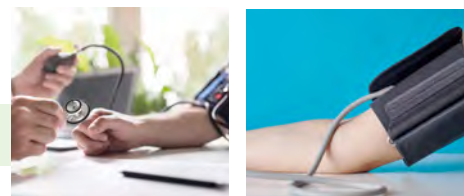
Nitroprusside merupakan agen antihipertensi yang sangat kuat, dengan *onset* kerja dalam hitungan detik, durasi kerja 1 sampai 2 menit, dan waktu paruh plasma 3 sampai 4 menit. Obat ini juga merupakan vasodilator arteri dan vena, sehingga menurunkan *afterload* dan *preload*. *Nitroprusside* tidak disarankan pada kasus neurologis, seperti *stroke* dan sindrom koroner akut karena dapat mengganggu autoregulasi serebral, meningkatkan tekanan intrakranial, serta mengurangi aliran darah koroner.^{16,20}

Nitroprusside mengandung 44% sianida menurut beratnya.²⁰ *Nitroprusside* dapat berinteraksi dengan oksihemoglobin, berdisosiasi, dan membentuk methemoglobin sambil melepaskan sianida, tiosianat, dan *nitric oxide*/NO terutama pada durasi penggunaan lebih dari 48 jam dan pada pasien gagal

ginjal atau hati. *Cyanide* dilepaskan secara non-enzimatik, jumlahnya tergantung dosis. *Cyanide* dimetabolisme di hati menjadi *thiocyanate* melalui perantara *thiosulfate*. *Thiocyanate* 100 kali lebih toksik daripada *cyanide*. Oleh karena itu, *nitroprusside* dapat menyebabkan sitotoksitas karena pelepasan senyawa *cyanide* dan *thiocyanate* yang menimbulkan gangguan respirasi seluler.²⁰ Tanda-tanda toksisitas *cyanide*/*thiocyanate* yaitu hiperrefleksia, delirium, dan psikosis. Toksisitas *cyanide* dapat terjadi pada kecepatan infus >4 mcg/kg/menit dalam beberapa jam.²¹ *Thiocyanate* diekskresikan sebagian besar melalui ginjal. Oleh karena itu, ekskresi *cyanide* membutuhkan fungsi hati dan ginjal dan bioavailabilitas *thiosulfate* yang memadai.^{16,20} Beberapa ahli menyarankan *nitroprusside* harus ditinggalkan dalam pengobatan hipertensi darurat karena potensi efek toksiknya. Obat ini hanya boleh digunakan bila agen antihipertensi injeksi lainnya tidak tersedia dan terbatas hanya dalam keadaan klinis tertentu seperti edema paru akut dan diseksi aorta, serta hanya pada



Gambar 4. Algoritma diagnosis dan tata laksana hipertensi krisis menurut AHA 2017.²



Tabel 3. Gambaran target penurunan tekanan darah dan pilihan obat antihipertensi injeksi yang direkomendasikan berdasarkan presentasi klinis.¹⁸

Presentasi Klinis	Waktu dan Target Penurunan TD	Terapi Lini Pertama	Alternatif
Hipertensi maligna dengan atau tanpa TMA (<i>thrombotic microangiopathy</i>) atau gagal ginjal akut	Beberapa jam menurunkan MAP sebesar 20%-25%	<i>Labetalol</i> <i>Nicardipine</i>	<i>Nitroprusside</i> <i>Urapidil</i>
Hipertensi ensefalopati	Segera turunkan MAP sebesar 20%-25%	<i>Labetalol</i> <i>Nicardipine</i>	<i>Nitroprusside</i>
Stroke iskemik akut dan TDS >220 mmHg atau TDD >120 mmHg	Dalam 1 jam turunkan MAP sebesar 15%	<i>Labetalol</i> <i>Nicardipine</i>	<i>Nitroprusside</i>
Stroke iskemik akut dengan indikasi untuk terapi trombolitik dan TDS >185 mmHg atau TDD >110 mmHg	Dalam 1 jam turunkan MAP sebesar 15%	<i>Labetalol</i> <i>Nicardipine</i>	<i>Nitroprusside</i>
Stroke perdarahan akut dan TDS >180 mmHg	Segera turunkan TDS antara 130-180 mmHg	<i>Labetalol</i> <i>Nicardipine</i>	<i>Urapidil</i>
Kejadian koroner akut	Segera turunkan TDS sampai <140 mmHg	<i>Nitroglycerin</i> <i>Labetalol</i>	<i>Urapidil</i>
Edema paru kardiogenik akut	Segera turunkan TDS sampai <140 mmHg	<i>Nitroprusside</i> atau <i>nitroglycerin</i> (dengan <i>loop diuretik</i>)	<i>Urapidil</i> (dengan <i>loop diuretik</i>)
Diseksi aorta akut	Segera turunkan TDS hingga <120 mmHg dan denyut nadi hingga <60 x/menit	<i>Esmolol</i> dan <i>nitroprusside</i> atau <i>nitroglycerin</i> atau <i>nicardipine</i>	<i>Labetalol</i> atau <i>metoprolol</i>
Eklampsia dan pre-eklampsia berat/HELLP	Segera turunkan TDS hingga <160 mmHg dan TDD <105 mmHg	<i>Labetalol</i> atau <i>nicardipine</i> dan <i>magnesium sulfate</i>	

TDS: Tekanan darah sistolik, TDD: Tekanan darah diastolik

Tabel 4. Kondisi spesifik lain dan rekomendasi obat antihipertensinya.^{16,18}

Presentasi Klinis	Rekomendasi Obat Antihipertensi	Alternatif	
<i>Catecholamine excess</i>	Hiperaktivitas simpatis: Intoksikasi <i>amphetamine</i> , simpatomimetik, <i>cocaine</i>	<i>Phentolamine</i> <i>Clonidine</i>	<i>Nicardipine</i> <i>Nitroprusside</i>
	<i>Pheochromocytoma</i>	<i>Phentolamine</i>	<i>Urapidil</i> <i>Nitroprusside</i>
Hipertensi emergensi perioperatif/postoperatif	<i>Coronary artery surgery</i>	<i>Nitroglycerin</i> <i>Nicardipine</i> <i>Clevidipine</i>	<i>Labetalol</i> <i>Esmolol</i> <i>Fenoldopam</i>
	<i>Non-cardiac surgery</i>	<i>Esmolol</i> <i>Clevidipine</i> <i>Labetalol</i> <i>Fenoldopam</i> <i>Nitroglycerin</i>	
Glomerulus nefritis akut Stenosis arteri renal Penyakit kolagen-vaskular ginjal	<i>Fenoldopam</i>	<i>Nicardipine</i> <i>Labetalol</i> <i>Clevidipine</i>	

fungsi ginjal dan hati yang normal.²⁰

Clonidine

Clonidine merupakan agonis alfa-2 adrenergik (alfa-2 agonist). *Clonidine* bekerja menurunkan tonus simpatis perifer melalui stimulasi reseptor alfa-2 di pusat vasomotor medula oblongata dan penurunan renin dan

aldosteron.²² *Onset* kerja *clonidine* adalah 15-30 menit dan durasi kerja selama 2-8 jam.²¹ *Clonidine* memiliki efek sedatif-analgesik, sehingga dapat digunakan pada hipertensi berat yang berhubungan dengan nyeri dan kecemasan. Penghentian *clonidine* secara mendadak dapat menimbulkan gejala *clonidine withdrawal syndrome* berupa *rebound* hipertensi.²² Efek samping yaitu mulut kering, sedasi, hipotensi ortostatik, dan *rebound* hipertensi. Dosis *loading* dapat dimulai dari 0,1 hingga 0,2 mg diikuti 0,05 hingga 0,1 mg setiap jam hingga tekanan darah yang diinginkan tercapai, atau dosis maksimum 0,8 mg tercapai.²¹

Fenoldopam

Fenoldopam merupakan agonis reseptor *dopamine-1* selektif yang bekerja meningkatkan aliran darah ginjal, meningkatkan fungsi ginjal, dan merangsang natriuresis. Obat ini memiliki *onset* kerja 5-10 menit dengan durasi kerja 30-60 menit.^{20,21} Obat ini dengan cepat dimetabolisme oleh metilasi hati tanpa melibatkan enzim sitokrom P450, dan diekskresikan sebagian besar melalui urin (90%).²² *Fenoldopam* merupakan pilihan terapi pada hipertensi emergensi dengan kerusakan organ target ginjal karena memiliki sifat renoprotektif, yaitu meningkatkan aliran darah ginjal, meningkatkan fungsi ginjal dan ekskresi natrium pada pasien hipertensi, serta merangsang natriuresis. *Fenoldopam* dapat juga digunakan pada hipertensi emergensi perioperatif. *Fenoldopam* intravena tidak melewati sawar darah otak, sehingga tidak memengaruhi sistem saraf pusat.^{16,20,22} Dosis rekomendasi *fenoldopam* adalah 0,01-1,5 mcg/kg/menit dan dapat dititrasi dengan peningkatan 0,05-0,1 mcg/kg/menit setiap 15 menit, dosis maksimum 1,5 mcg/kg/menit.^{16,22} *Fenoldopam* dikontraindikasikan pada glaukoma karena dapat meningkatkan tekanan intraokular.¹⁶

Enalaprilat

Enalaprilat saat ini merupakan satu-satunya ACE inhibitor (*angiotensin-converting enzyme*) yang tersedia dalam formulasi parenteral. *Enalaprilat* memiliki *onset* kerja 15 menit dan durasi kerja 12 sampai 24 jam, sehingga bermamfaat bagi pasien yang membutuhkan kontrol tekanan darah berkepanjangan. Namun, sifat ini mengakibatkan obat ini sulit dititrasi.²¹ *Enalaprilat* juga meningkatkan risiko hipotensi, terutama pada stenosis arteri ginjal



atau hipovolemia.^{16,21} Obat ini berpotensi menimbulkan refleksi takikardia terkait hipotensi yang ditimbulkannya.²² Dosis awal yang lebih rendah harus dipertimbangkan jika bersamaan dengan terapi diuretik, mengalami penurunan volume, atau hiponatremia. *Enalaprilat* harus dihindari pada gagal jantung dekompensasi atau infark miokard akut dan dikontraindikasikan pada stenosis arteri ginjal bilateral atau sedang hamil.²¹

Phentolamine

Phentolamine merupakan antagonis reseptor α -1-and α -2 reversibel. *Phentolamine* sebagian besar digunakan pada hipertensi emergensi karena hiperaktivitas/krisis simpatis (*catecholamine-driven hypertensive crisis*) seperti *pheochromocytoma*, interaksi antara *inhibitor monoamine oxidase* dengan obat atau makanan, toksisitas *cocaine*, overdosis *amphetamine*, atau *clonidine withdrawal*.^{21,22}

Clevidipine

Clevidipine adalah antihipertensi generasi terbaru golongan *calcium channel blocker* derivat *dihydropyridine* generasi ketiga yang kerjanya sangat pendek (*ultrashort-acting*).¹⁶ *Clevidipine* memiliki *onset* kerja 2-3 menit dan durasi kerja sangat pendek, yaitu 5-15 menit.¹⁹ Penurunan 15% pertama tekanan darah sistolik dicapai dalam 5-6 menit.²² *Clevidipine* merupakan arteriodilator murni dan tidak memengaruhi tonus vena atau kontraktilitas otot jantung. Studi eksperimental menunjukkan bahwa *clevidipine* mempertahankan aliran darah splanknik dan perfusi ginjal serta dapat melindungi jantung dari cedera iskemia pada iskemia miokard.¹⁶ Tidak seperti golongan *dihydropyridine* lainnya, *clevidipine* umumnya tidak mencetuskan refleksi takikardia.²¹ Eliminasi *clevidipine* tidak dipengaruhi oleh disfungsi hati dan ginjal. Sifat farmakodinamik dan farmakokinetik

pemberian obat antihipertensi.¹⁶

Saat ini efikasi dan keamanan *clevidipine* telah diteliti pada pasien hipertensi berat di unit gawat darurat, unit perawatan intensif, dan hipertensi perioperatif.^{16,21} Studi ECLIPSE, yang mengevaluasi efek *clevidipine* dibandingkan *nitroglycerin*, *nitroprusside*, dan *nicardipine* dalam pengobatan hipertensi akut perioperatif pasien yang menjalani operasi jantung, menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam kejadian infark miokard, *stroke*, dan disfungsi ginjal antara *clevidipine* dengan *nitroglycerin*, *nitroprusside*, dan *nicardipine*. *Clevidipine* secara signifikan menurunkan angka kematian dibandingkan *nitroprusside* dan juga lebih efektif dibandingkan *nitroglycerin* dan *nitroprusside* dalam mempertahankan tekanan darah dalam kisaran target yang telah ditentukan.¹⁶

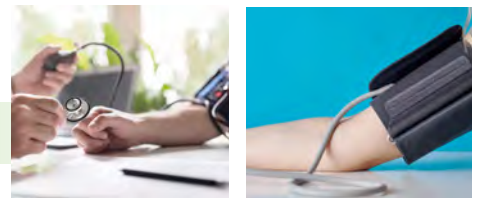
Tabel 5. Karakteristik dan dosis obat-obat antihipertensi injeksi pada hipertensi emergensi.¹⁹

Nama Obat	Onset	Durasi Kerja	Dosis	Kontraindikasi	Efek Samping
<i>Esmolol</i>	1-2 menit	10-30 menit	0,5-1 mg/kg bolus; 50-300 mg/kg/ menit infus kontinu	Blok AV derajat kedua atau ketiga, gagal jantung sistolik, asma, bradikardia	Bradikardia
<i>Metoprolol</i>	1-2 menit	5-8 jam	15 mg iv, biasanya diberikan 5 mg iv, dan diulangi dengan interval 5 menit sesuai kebutuhan	Blok AV derajat kedua atau ketiga, gagal jantung sistolik, asma, bradikardia	Bradikardia
<i>Labetalol</i>	5-10 menit	3-6 jam	0,25-0,5 mg/kg; 2-4 mg/mnt sampai target TD tercapai, setelah itu 5-20 mg/ jam	Blok AV derajat kedua atau ketiga, gagal jantung sistolik, asma, bradikardia	Bronkokonstriksi, Bradikardia pada janin
<i>Fenoldopam</i>	5-15 menit	30-60 menit	0,1 mcg/kg/mnt, tingkatkan setiap 15 menit hingga target TD tercapai	Perhatian pada glaukoma	
<i>Clevidipine</i>	2-3 menit	5-15 menit	2 mg/jam, tingkatkan setiap 2 menit dengan 2 mg/jam sampai target TD tercapai.		Sakit kepala, refleks takikardia
<i>Nicardipine</i>	5-15 menit	30-40 menit	5-15 mg/jam dalam infus kontinu, dosis awal 5 mg/jam, naikkan 2,5 mg setiap 15-30 menit hingga target TD tercapai, kemudian turunkan menjadi 3 mg/jam.	Gagal hati	Sakit kepala, refleks takikardia
<i>Nitroglycerin</i>	1-5 menit	3-5 menit	5-200 mg/mnt, naikkan 5 mg/mnt setiap 5 menit		Sakit kepala, refleks takikardia
<i>Nitroprusside</i>	Segera	1-2 menit	0,3-10 mg/kg/mnt, naikkan 0,5 mg/kg/ mnt setiap 5 menit hingga target TD tercapai	Gagal hati/ginjal (relatif)	Keracunan sianida
<i>Enalaprilat</i>	5-15 menit	4-6 jam	0,62-1,25 mg iv	Riwayat angioedema	
<i>Urapidil</i>	3-5 menit	4-6 jam	12,5-25 mg dalam injeksi bolus; 5-40 mg/jam dalam infus kontinu		
<i>Clonidine</i>	30 menit	4-6 jam	150-300 mcg iv lebih dari 5-10 menit		Sedasi, rebound hipertensi
<i>Phentolamine</i>	1-2 jam	10-30 menit	0,5-1 mg/kg injeksi bolus atau 50-300 mcg/kg/menit dalam infus kontinu		Takiaritmia, nyeri dada

Onset kerja *phentolamine* adalah 1-2 menit dan durasi kerja 10-30 menit. Dosis adalah 0,5-1 mg/kg injeksi bolus atau 50-300 mcg/kg/ menit dalam infus kontinu.¹⁹

yang unik ini memungkinkan penggunaan *clevidipine* pada pasien sakit kritis dan juga meminimalkan risiko akibat aksi obat yang berkepanjangan dan hipotensi akibat

Clevidipine tidak larut dalam air, sehingga diformulasikan dalam bentuk emulsi lipid dalam air. Hal ini juga menyebabkan obat ini dikontraindikasikan pada pasien yang memiliki



riwayat alergi terhadap telur dan kedelai.^{16,21,22} Infus *clevidipine* intravena dapat dimulai pada dosis 1 - 2 mg/jam dan kemudian dititrasi dengan menggandakan dosis setiap 2 menit sampai target tekanan darah tercapai, hingga dosis maksimum 16 mg/jam.^{16,21}

Hydralazine

Hydralazine merupakan vasodilator arteri langsung yang menyebabkan penurunan resistensi sistemik. *Hydralazine* sebelumnya dianggap sebagai obat pilihan pada gangguan hipertensi selama kehamilan karena obat ini dapat meningkatkan aliran darah uterus. Namun, bukti terbaru dari studi klinis yang membandingkan efikasi dan keamanan *hydralazine* dengan agen antihipertensi lainnya menunjukkan bahwa *hydralazine* dikaitkan dengan peningkatan risiko hipotensi maternal dan kelainan denyut jantung janin; oleh karena itu *hydralazine* disarankan untuk dihindari dalam tata laksana preeklamsia dan eklampsia; *labetalol* atau

urapidil lebih dianjurkan.^{16,21,22} *Hydralazine* memiliki onset kerja 5-15 menit dan waktu paruh tiga jam. Namun, efek antihipertensinya dapat bertahan hingga 24 jam dan tidak dapat diprediksi.²² Oleh karena itu, *hydralazine* umumnya tidak digunakan sebagai agen antihipertensi lini pertama pada hipertensi emergensi.²¹

SIMPULAN

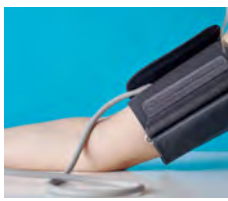
Hipertensi emergensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik di atas 180 mmHg atau diastolik di atas 120 mmHg disertai dengan kerusakan organ. Diperlukan obat antihipertensi injeksi/parenteral pada tata laksana hipertensi emergensi. Target penurunan tekanan darah pada hipertensi emergensi adalah segera dalam hitungan menit hingga 1-2 jam, sehingga diperlukan obat antihipertensi intravena dengan onset kerja cepat dan durasi kerja pendek (*short acting*) untuk memungkinkan pengendalian TD dengan segera bila terjadi respons

penurunan TD yang berlebihan.

Prinsip pemilihan obat antihipertensi injeksi pada hipertensi emergensi adalah tergantung presentasi klinis dengan memperhatikan jenis kerusakan organ target, obat pilihan pertama atau kedua, faktor komorbid, obat yang dihindari/kontraindikasi, dan ketersediaan obat. Tidak ada obat tunggal yang diketahui lebih superior dibandingkan lainnya pada semua bentuk presentasi klinis hipertensi emergensi. *Labetalol* dan *nicardipine* adalah dua obat antihipertensi yang paling banyak direkomendasikan dalam berbagai *guideline* sebagai terapi lini pertama dalam berbagai bentuk presentasi klinis hipertensi emergensi. Tujuan pengobatan hipertensi emergensi adalah mencegah atau membatasi kerusakan organ target lebih lanjut. Penurunan TD dilakukan secara gradual untuk mengembalikan autoregulasi organ, sehingga perfusi organ yang normal dapat dipertahankan.

DAFTAR PUSTAKA

- Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Latella R, et al. Management of hypertensive emergencies: A practical approach. *Blood Press*. 2021;30(4):208-19. doi:10.1080/08037051.2021.1917983
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018;71(6):140-4]. *Hypertension* 2018;71(6):13-115. doi:10.1161/HYP.0000000000000065
- Alley WD, Copelin II EL. Hypertensive urgency. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513351/>
- Sanders ML, Suneja M. Best practise hypertensive emergencies. *BMJ*; 2022.
- Governatori N, Pollack CV. Hypertensive crisis [Internet]. 2018. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/hypertensive-crisis>
- Baumann BM, Townsend RR (2012). Hypertensive crisis. *Cardiovascular therapeutics: A companion to Braunwald's heart disease: Fourth edition*. Elsevier; 2013 .p. 510-20.
- Balahura AM, Moroi ŞI, Scafa-Udrişte A, Weiss E, Japie C, Bartos D, et al. The management of hypertensive emergencies-Is there a "magical" prescription for all? *J Clin Med*. 2022;11(11):3138. doi:10.3390/jcm11113138
- Johnson W, Nguyen ML, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. *Cardiol Clin*. 2012;30(4):533-43
- Benken ST. Hypertensive emergencies. *CCSAP 2018 Book 1: Medical Issues in the ICU* [Internet]. 2018. Available from: https://www.accp.com/docs/bookstore/ccsap/ccsap2018b1_sample.pdf
- Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT. Hypertensive emergencies. *Kaplan's clinical hypertension 2015*. 11th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015 .p. 263-74
- PERKI. Pedoman tatalaksana hipertensi pada penyakit kardiovaskular. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2015.
- Varounis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular hypertensive crisis: Recent evidence and review of the literature. *Front Cardiovasc Med*. 2017;3:51. doi:10.3389/fcvm.2016.00051
- Peixoto AJ. Acute severe hypertension. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1843-52. doi:10.1056/NEJMc1901117
- Marik PE, Mayer SA, Varon J. Hypertensive crises in the critical care setting: Current perspectives and practice challenges. *American College of Chest Physicians (ACCP)*. 2007.
- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356(9227):411-7. doi:10.1016/S0140-6736(00)02539-3
- Sarafidis PA, Georgianos PI, Malindretos P, Liakopoulos V. Pharmacological management of hypertensive emergencies and urgencies: Focus on newer agents. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012;21(8):1089-106. doi:10.1517/13543784.2012.693477
- van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5(1):37-46. doi:10.1093/ehjcvp/pvy032
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens*. 2020;38(6):982-1004. doi:10.1097/HJH.0000000000002453
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339



CONTINUING MEDICAL EDUCATION

20. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: Challenges and management. *Chest* 2007;131(6):1949-62. doi:10.1378/ chest.06-2490
21. Hardy Y, Jenkins A. Hypertensive crises: Urgencies and emergencies. *US Pharm*. 2011;36(3):Epub. Available from: <https://www.uspharmacist.com>
22. Alshami A, Romero C, Avila A, Varon J. Management of hypertensive crises in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(7):504-512. doi: 10.11909/j.jissn.1671-5411.2018.07.007. PMID: 30364798; PMCID: PMC6198269