



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/303/2026  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA  
HIPERTENSI DEWASA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang :
- a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;
  - b. bahwa Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/4634/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa sudah tidak sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta kebutuhan pelayanan kesehatan, sehingga perlu diganti;
  - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Hipertensi Dewasa;
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);
3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA HIPERTENSI DEWASA.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Hipertensi Dewasa yang selanjutnya disebut PNPK Hipertensi Dewasa sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPK Hipertensi Dewasa sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, tenaga kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

- KETIGA : PNPk Hipertensi Dewasa sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPk Hipertensi Dewasa sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPk Hipertensi Dewasa dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPk Hipertensi Dewasa dan dapat melibatkan organisasi profesi.
- KETUJUH : Pada saat Keputusan Menteri ini mulai berlaku, Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/4634/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa, dicabut dan dinyatakan tidak berlaku
- KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 17 April 2026

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.

NIP 197802122003122003

LAMPIRAN  
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/303/2026  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN  
KLINIS TATA LAKSANA HIPERTENSI  
DEWASA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA  
HIPERTENSI DEWASA

BAB I  
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg. Penderita hipertensi merupakan pasien dengan risiko tertinggi terjadinya penyakit *stroke* dan penyakit kardiovaskular, data dari WHO (*World Health Organization*) diperkirakan 19,8 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular (CVD) pada tahun 2022, yang mewakili sekitar 32% dari total kematian global. Secara keseluruhan prevalensi hipertensi sekitar 30-45% pada orang dewasa dan meningkat progresif prevalensinya seiring bertambahnya usia, dimana diketahui bahwa terdapat prevalensi >60% pada usia >60 tahun. Prevalensi hipertensi meningkat paling cepat di negara berkembang (80% di dunia), di mana pengobatan hipertensi masih sulit untuk dikontrol, sehingga berkontribusi pada meningkatnya epidemi penyakit kardioserebrovaskular (CVD). Hipertensi mengakibatkan kematian sekitar 8 juta orang setiap tahun, dimana 1,5 juta kematian terjadi di Asia Tenggara. Di Indonesia Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan prevalensi hipertensi dewasa berdasarkan hasil pengukuran adalah 30,8%. Diperkirakan hanya seperempat kasus hipertensi di Indonesia yang terdiagnosis, dan data menunjukkan bahwa hanya 0,7% pasien hipertensi terdiagnosis yang minum obat antihipertensi.

Efek utama hipertensi terhadap jantung berhubungan dengan

peningkatan *afterload*, dimana jantung harus berkontraksi lebih kuat dan akan mempercepat pembentukan aterosklerosis pada arteri koroner. Manifestasi hipertensi pada sistem kardiovaskular diantaranya adalah hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi diastolik, disfungsi sistolik, penyakit jantung koroner, aritmia, penyakit sistem serebrovaskular, serta gangguan pada vaskulatur aorta dan pembuluh darah perifer.

Hipertensi menjadi salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia, sehingga diperlukan tata laksana penyakit ini dengan intervensi yang dapat dilakukan di berbagai tingkat fasilitas pelayanan kesehatan dalam upaya menurunkan prevalensi dan insiden penyakit kardioserebrovaskular.

## B. Permasalahan

Berbagai kendala dalam pencegahan, diagnosis dan tata laksana hipertensi sering ditemukan di negara berkembang, termasuk Indonesia. Kendala tersebut meliputi definisi hipertensi yang belum seragam sehingga menimbulkan kerancuan dalam penegakan diagnosis dan tata laksana. Sebagai upaya mengatasi berbagai kendala tersebut, disusun suatu pedoman standar nasional penanganan dan pencegahan hipertensi sebagai salah satu kebijakan kesehatan nasional di Indonesia melalui Pedoman Nasional Pelayanan Klinis (PNPK) Tata Laksana Hipertensi Dewasa.

## C. Tujuan

### 1. Tujuan Umum

Menyusun suatu PNPK untuk membantu menurunkan angka kejadian, komplikasi dan kematian akibat hipertensi.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu tenaga medis dan tenaga kesehatan dalam menegakkan diagnosis, tata laksana, dan evaluasi penyakit hipertensi pada dewasa
- b. Menjadi acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan untuk penyusunan Panduan Praktik Klinik (PPK) tata laksana hipertensi pada dewasa

D. Sasaran

1. Semua dokter dan tenaga kesehatan yang terlibat. Panduan ini dapat diterapkan di fasilitas pelayanan kesehatan sesuai dengan fasilitas dan sumber daya yang tersedia.
2. Penentu kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

KEMENTERIAN KESEHATAN

## BAB II METODOLOGI

### A. Penelusuran Pustaka

Penelusuran pustaka dilakukan secara elektronik pada pusat data: ESC 2024 *Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension*, Konsensus tata laksana hipertensi Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia 2021, World Health Organization (WHO-HEARTS, *technical package for cardiovascular disease management in primary health care, Risk Based CVD Management*) 2020, dan berbagai sumber referensi dari dalam dan luar negeri serta hasil pendapat ahli.

### B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Telaah kritis oleh pakar hipertensi diterapkan pada setiap artikel yang diperoleh, meliputi:

1. apakah studi tersebut sah ?
2. apakah hasilnya secara klinis penting ?
3. apakah dapat diterapkan dalam tata laksana pasien ?

### C. Peringkat Bukti (*Level Of Evidence*)

*Level of evidence*/Peringkat bukti ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *European Society of Cardiology (ESC) classes of recommendation* yang diadaptasi untuk dipraktikkan. Berikut adalah peringkat bukti yang digunakan:

1. Bukti dan/atau kesepakatan umum bahwa perawatan atau prosedur yang diberikan adalah bermanfaat dan efektif.
2. Bukti yang saling bertentangan dan perbedaan pendapat tentang khasiat/efektivitas perawatan/prosedur yang diberikan.
  - Ia. Bukti/pendapat mendukung kegunaan/efikasi
  - Ib. Kegunaan/efikasi kurang didukung oleh bukti/pendapat
3. Bukti atau pendapat umum untuk perawatan/prosedur yang diberikan tidak berguna/tidak efektif, dan dalam beberapa kasus mungkin berbahaya

### D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

1. Rekomendasi A  
Meta-analisis atau telaah sistematik dari uji klinis acak terkontrol.
2. Rekomendasi B  
Uji klinis *single* randomisasi atau studi *large non-randomized*.
3. Rekomendasi C  
Konsensus kumpulan pendapat para ahli dan/atau studi kecil, studi *retrospective*, dan *registrie*.

KEMENTERIAN KESEHATAN

### BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Definisi dan Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau diastolik  $\geq 90$  mmHg.

Tabel 1. Rekomendasi klasifikasi TD

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
TD diklasifikasikan menjadi optimal, normal, normal-tinggi, atau hipertensi derajat 1-3, berdasarkan pengukuran TD di klinik	I	C

Sumber: ESC 2024 *Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension*.

Tabel 2. Klasifikasi hipertensi

**Table 5** Comparison of office, home, and ambulatory blood pressure measurement thresholds for elevated blood pressure and hypertension

	Office BP (mmHg) <sup>a</sup>	Home BP (mmHg)	Daytime ABPM (mmHg)	24 h ABPM (mmHg)	Night-time ABPM (mmHg)
<b>Reference</b>					
Non-elevated BP	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
Elevated BP	120/70–<140/90	120/70–<135/85	120/70–<135/85	115/65–<130/80	110/60–<120/70
Hypertension	$\geq 140/90$	$\geq 135/85$	$\geq 135/85$	$\geq 130/80$	$\geq 120/70$

Sumber: ESC 2024 *Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension*

#### B. Epidemiologi

Diperkirakan 1,4 miliar orang dewasa berusia 3 – 79 tahun menderita hipertensi sekitar tahun 2024. Secara keseluruhan prevalensi hipertensi sekitar 33%. Risiko hipertensi semakin meningkat progresif seiring bertambahnya usia, dimana terdapat prevalensi >60% pada usia >60 tahun. Di Indonesia Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan prevalensi hipertensi dewasa berdasarkan hasil pengukuran adalah 30,8%.

#### C. Pendekatan Diagnosis

##### 1. Anamnesis

Dilakukan anamnesis untuk menanyakan berapa lama sudah menderita hipertensi, riwayat terapi hipertensi sebelumnya dan efek samping obat bila ada, riwayat hipertensi dan penyakit kardiovaskular pada keluarga serta kebiasaan makan dan

psikososial. Faktor risiko lainnya berupa kebiasaan merokok, peningkatan berat badan, dislipidemia, diabetes, dan kebiasaan olahraga juga harus ditanyakan ke pasien. Informasi penting yang dianjurkan untuk di gali dalam anamnesis riwayat individu dan keluarga (Tabel 3.).

Tabel 3. Anamnesis riwayat dan faktor risiko

<b>Faktor risiko</b>
Riwayat menderita hipertensi, penyakit kardiovaskular, stroke, atau penyakit ginjal pada individu dan keluarga
Riwayat faktor risiko hipertensi pada individu dan keluarga (misal: hiperkolesterolemia familial)
Riwayat merokok
Riwayat pola diet dan konsumsi garam
Riwayat konsumsi alkohol
Kurangnya aktivitas fisik
Riwayat gangguan disfungsi ereksi pada laki-laki
Riwayat pola tidur, mengorok, <i>sleep apnoe</i> (informasi juga didapat dari pasangan)
Riwayat hipertensi pada kehamilan/ preeklamsia sebelumnya
<b>Riwayat dan gejala kerusakan organ akibat hipertensi, penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit ginjal</b>
Otak dan mata: sakit kepala, vertigo, sinkop, TIA, defisit sensoris dan motoris, stroke, revaskularisasi arteri karotis, gangguan kognitif, demensia pada geriatri, gangguan penglihatan
Jantung: nyeri dada, sesak nafas, edema, infark miokard, revaskularisasi koroner, sinkop, riwayat palpitasi, aritmia (fibrilasi atrial), gagal jantung
Ginjal: poliuria, nokturia, hematuria, infeksi saluran kemih
Arteri perifer: akral dingin, klaudikasio <i>intermitten</i> (nyeri pada tungkai menghilang pada saat berjalan jauh dan nyeri saat istirahat), revaskularisasi perifer
Pasien dengan riwayat keluarga penyakit ginjal kronis (contoh: penyakit ginjal polikistik)
<b>Riwayat kemungkinan hipertensi sekunder</b>
Terdiagnosis hipertensi derajat 2-3 pada usia muda (<40 tahun), atau perburukan hipertensi yang mendadak pada pasien usia tua.
Riwayat penyakit ginjal/saluran kemih
Penggunaan obat ' <i>recreational</i> '/ penyalahgunaan obat/terapi yang dijalani saat ini: kortikosteroid, vasokonstriktor nasal, kemoterapi, <i>yohimbine</i> , <i>liquorice</i>
Adanya gejala berkeringat, sakit kepala, cemas, atau palpitasi yang berulang dan mengarah kecurigaan adanya feokromositoma
Riwayat hipokalemia baik spontan maupun akibat diuretik, gejala kelemahan otot, dan tetani (hiperaldosteronisme)

Gejala sugestif penyakit tiroid atau hiperparatiroidism
Riwayat kehamilan saat ini dan penggunaan kontrasepsi
Riwayat <i>sleep apnea</i>
<b>Terapi obat antihipertensi</b>
Riwayat penggunaan obat antihipertensi saat ini ataupun sebelumnya, baik efektivitas maupun intoleransi terhadap pengobatan
Kepatuhan terhadap terapi

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Selain itu harus di telusuri juga adanya kecurigaan atau bukti hipertensi sekunder (Tabel 4), yaitu riwayat penyakit ginjal, perubahan fisik, kelemahan otot (palpitasi, keringat berlebih, tremor), tidur tidak teratur, mengorok, mengantuk di siang hari, gejala hipo- atau hipertiroidisme, riwayat konsumsi obat yang dapat menaikkan tekanan darah. Bukti kerusakan organ target, yaitu riwayat *Transient Ischemic Attack (TIA)*, *stroke*, buta sementara, penglihatan kabur tiba-tiba, gejala nyeri dada khas jantung (angina), infark miokard, gagal jantung, disfungsi seksual juga akan memberikan informasi yang penting bagi penegakkan diagnosis dan tata laksana yang lebih baik.

Tabel 4. Etiologi sekunder hipertensi

Penyebab	Prevalensi	Gejala dan tanda sugestif	Investigasi
<b>Obstructive sleep apnoe</b>	5-10%	Mengorok; obesitas; sakit kepala pagi hari; mengantuk pada siang hari	Skor Epworth dan tes poligraf selama 24 jam
<b>Penyakit parenkim ginjal</b>	2-10%	Biasanya asimtomatik: diabetes; hematuria, proteinuria, nokturia; anemia, masa ginjal pada pasien dewasa yang mengalami penyakit ginjal kronik akibat polikistik	Kreatinin plasma dan elektrolit, eGFR; dipstik urin untuk darah dan protein, rasio albumin:kreatin in urin; USG ginjal
<b>Penyakit vaskular ginjal</b>			
<b>Aterosklerosis vaskular ginjal</b>	1-10%	Pada usia tua: PAD; diabetes; riwayat merokok; edema pulmonal rekuren; <i>bruit</i> abdomen	<i>Duplex renal artery doppler</i> , CT angiografi, MR angiografi

<b>Fibromuskular dysplasia</b>		Pada usia muda; biasanya pada perempuan; <i>bruit</i> abdomen	
<b>Penyebab endokrin</b>			
<b>Aldosteronisme primer</b>	5-15%	Biasanya asimtomatik: Kelemahan otot	Aldosteron dan renin plasma, rasio aldosteron:renin; hipokalemia (dalam jumlah kecil): Hipokalemia dapat menurunkan jumlah aldosteron.
<b>Feokromositoma</b>	<1%	Gejala: hipertensi paroksismal, sakit kepala berdenyut, berkeringat, palpitasi, dan pucat, TD yang labil; TD yang naik disebabkan oleh obat (opioid, antidepresan, metoklorpramid, penyekat beta)	Metanefrin terfraksi pada plasma atau urin 24 jam
<b>Sindrom Cushing's</b>	<1%	<i>Moon face</i> , obesitas sentral, atrofi kulit, <i>striae</i> dan memar; diabetes; penggunaan steroid jangka panjang	Urin 24 jam bebas kortisol
<b>Penyakit tiroid (hiper- atau hipotiroidisme)</b>	1-2%	Gejala hiper-hipoparatiroid	Tes Fungsi Tiroid
<b>Hiperparatiroidisme</b>	<1%	Hiperkalsemia, Hipoposfatemia	Hormon paratiroid, Ca <sup>2+</sup>

Penyebab lain			
<b>Koarktasio aorta</b>	<1%	Biasanya terdeteksi pada usia anak-remaja TD ( $\geq 20/10$ mmHg) antara ekstremitas atas-bawah, atau antara kedua lengan dan pulsasi radial-femoral yang melambat; ABI rendah, murmur ejeksi interskapula; <i>rib notching</i> pada foto toraks	Ekokardiografi

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

## 2. Penentuan Risiko Kardiovaskular

Direkomendasikan untuk selalu mencari faktor risiko metabolik (diabetes, gangguan tiroid dan lainnya) pada pasien dengan hipertensi dengan atau tanpa penyakit jantung dan pembuluh darah. Penilaian faktor risiko dapat menggunakan sesuai pedoman *European Society of Cardiologist* (ESC) (Tabel 5 dan 6.) dan *World Health Organization* (WHO-HEARTS), *technical package for cardiovascular disease management in primary health care, Risk Based CVD Management*). Berdasarkan WHO-HEARTS penilaian risiko Kardiovaskuler dibagi berdasarkan dua kelompok yaitu dengan pemeriksaan laboratorium (kolesterol dan gula darah) dan tanpa pemeriksaan laboratorium (tabel 7 dan 8).

Tabel 5. Klasifikasi risiko hipertensi berdasarkan derajat tekanan darah, faktor risiko kardioserebrovaskular, HMOD atau komorbiditas

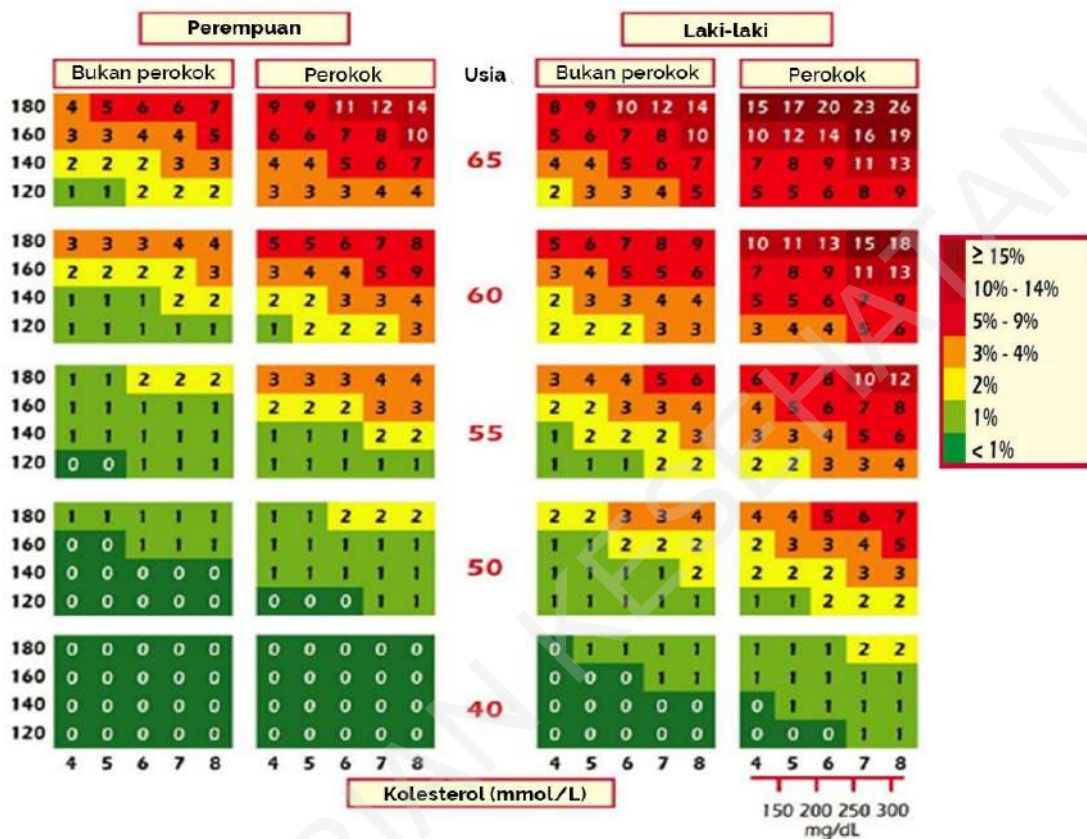
Tahapan Penyakit Hipertensi	Faktor Risiko Lain, HMOD, atau Penyakit	Derajat Tekanan Darah (mmHg)			
		Normal Tinggi TDS 130-139 TDD 85-89	Derajat 1 TDS 140-159 TDD 90-99	Derajat 2 TDS 160-179 TDD 100-109	Derajat 3 TDS $\geq 180$ , atau TDD $\geq 110$
Tahap 1 (tidak berkomplikasi)	Tidak ada faktor risiko lain	Risiko rendah	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko tinggi
	1 atau 2 faktor risiko	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi
	$\geq 3$ faktor risiko	Risiko rendah-sedang	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi
Tahap 2 (asimtomatik)	HMOD, PGK derajat 3, atau DM tanpa kerusakan organ	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi-sangat tinggi
Tahap 3 (terdokumentasi CVD)	CVD, PGK derajat $\geq 4$ , atau DM dengan kerusakan organ	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al;

ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

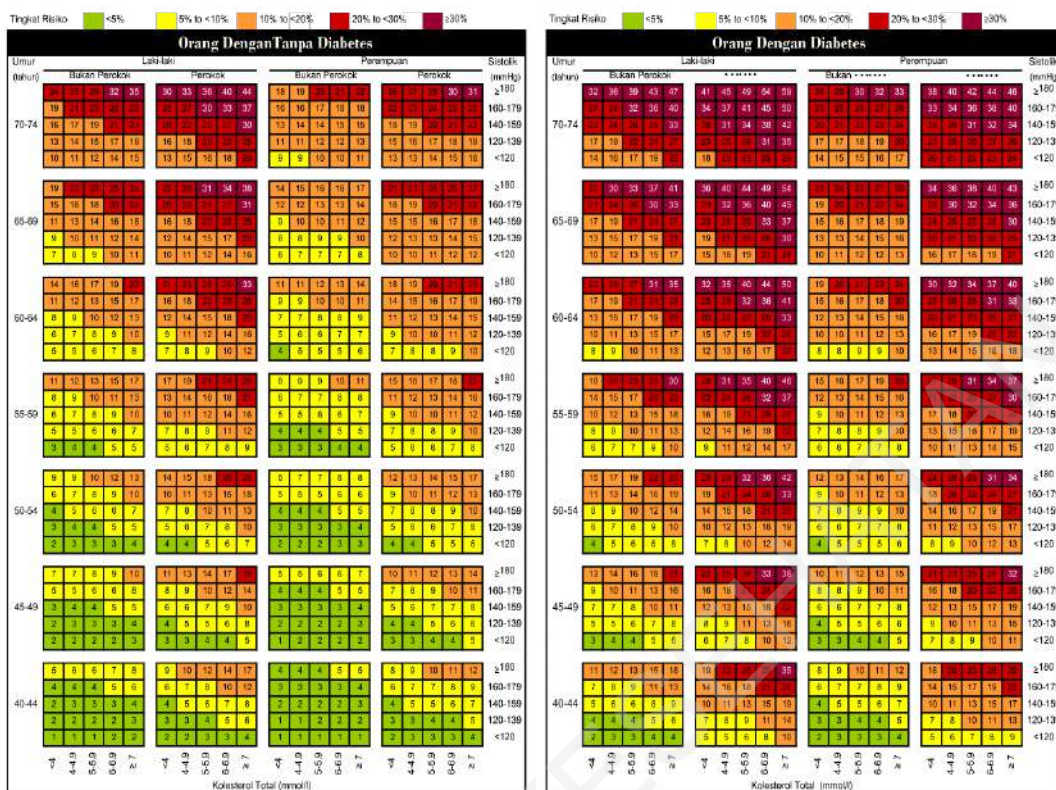
Keterangan: yang dimaksud risiko rendah adalah sudah memiliki risiko (berisiko)

Tabel 6. Penilaian prediksi risiko kejadian CVD dalam 10 tahun berdasarkan faktor risiko menurut *systematic coronary risk evaluation*



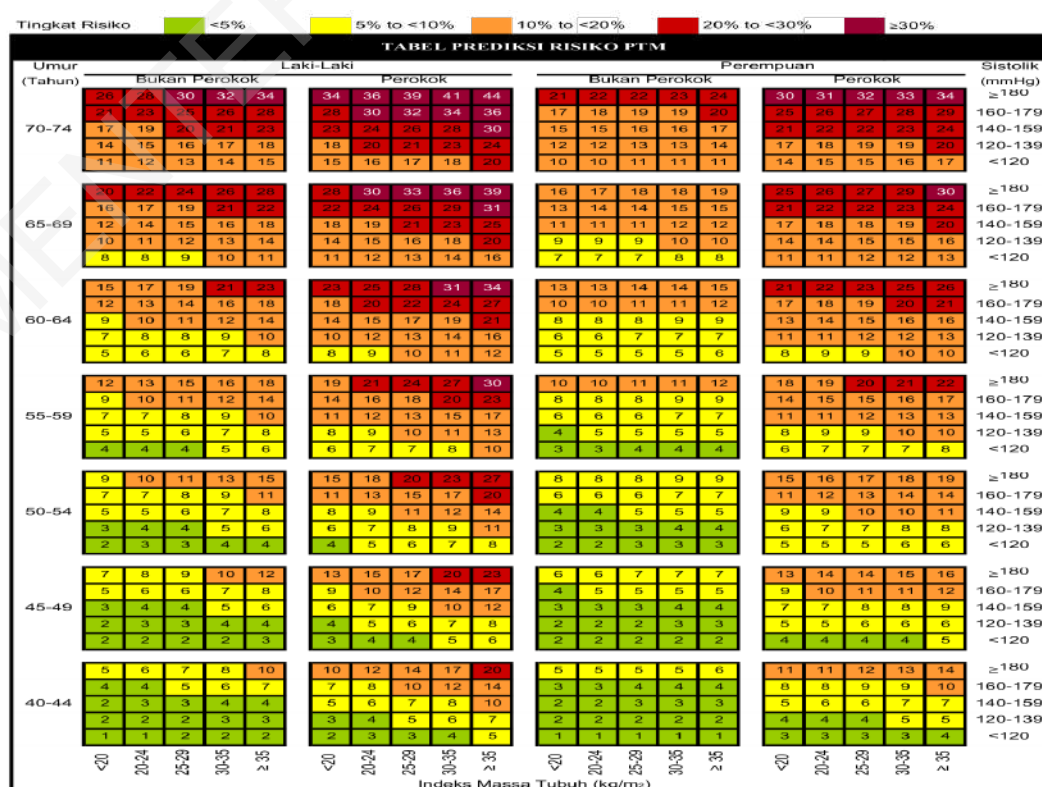
Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Tabel 7. Prediksi Risiko Penyakit Tidak Menular (PTM) berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium



Sumber: World Health Organization (WHO-HEARTS, technical package for cardiovascular disease management in primary health care, Risk Based CVD Management)2020.

Tabel 8. Prediksi Risiko Penyakit Tidak Menular (PTM) Tanpa Hasil Pemeriksaan Laboratorium



Sumber: WHO CVD Risk (Laboratory based and Non Laboratory based) Chart for South-East Asia region, 2020

### 3. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik dilakukan pengukuran tinggi dan berat badan, tanda-tanda vital, lingkaran pinggang (*waist circumference*), serta tanda/gejala deteksi dini komplikasi kerusakan organ target akibat hipertensi. Pemeriksaan tanda dan gejala tersebut meliputi pemeriksaan neurologis dan status kognitif, funduskopi untuk hipertensi retinopati, inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi jantung, palpasi dan auskultasi arteri karotis, palpasi pada arteri perifer, perbandingan TD pada kedua lengan atas kanan dan kiri, dan pemeriksaan ABI (*Ankle Brachial Index*). Pemeriksaan tanda dan gejala hipertensi sekunder juga harus dilakukan, yaitu: inspeksi kulit (*café-au-lait patches* pada neurofibromatosis (*phaeochromocytoma*)), palpasi ginjal pada pembesaran ginjal karena penyakit ginjal polikistik, auskultasi murmur atau bruit pada jantung dan arteri renalis, tanda dan gejala yang mengarah adanya koarktasio aorta, atau hipertensi renovaskular, tanda penyakit *Cushing's* atau akromegali, serta tanda penyakit tiroid.

Pengukuran TD yang direkomendasikan adalah:

Persiapan pasien

Pasien harus tenang, tidak dalam keadaan cemas atau gelisah, maupun kesakitan. Dianjurkan istirahat 5 menit sebelum pemeriksaan. Pasien tidak mengonsumsi kafein maupun merokok, ataupun melakukan aktivitas olah raga minimal 30 menit sebelum pemeriksaan. Pasien tidak menggunakan obat-obatan yang mengandung stimulan adrenergik seperti fenilefrin atau pseudoefedrin (misalnya obat flu, obat tetes mata). Pasien tidak sedang dalam keadaan menahan buang air kecil maupun buang air besar. Pasien tidak mengenakan pakaian ketat terutama di bagian lengan. Pemeriksaan dilakukan di ruangan yang tenang dan nyaman. Pasien dalam keadaan diam, tidak berbicara saat pemeriksaan

Sfigmomanometer

Pilihan sfigmomanometer air raksa dan non air raksa (aneroid atau digital). Gunakan sfigmomanometer yang telah divalidasi setiap 6-12 bulan. Gunakan ukuran manset yang sesuai dengan lingkaran lengan atas (LLA). Ukuran manset standar panjang 35 cm dan lebar 12- 13 cm. Gunakan ukuran yang lebih besar untuk LLA >32 cm, dan ukuran lebih kecil untuk anak. Ukuran ideal panjang balon manset 80-100%

LLA, dan lebar 40% LLA.

#### Posisi

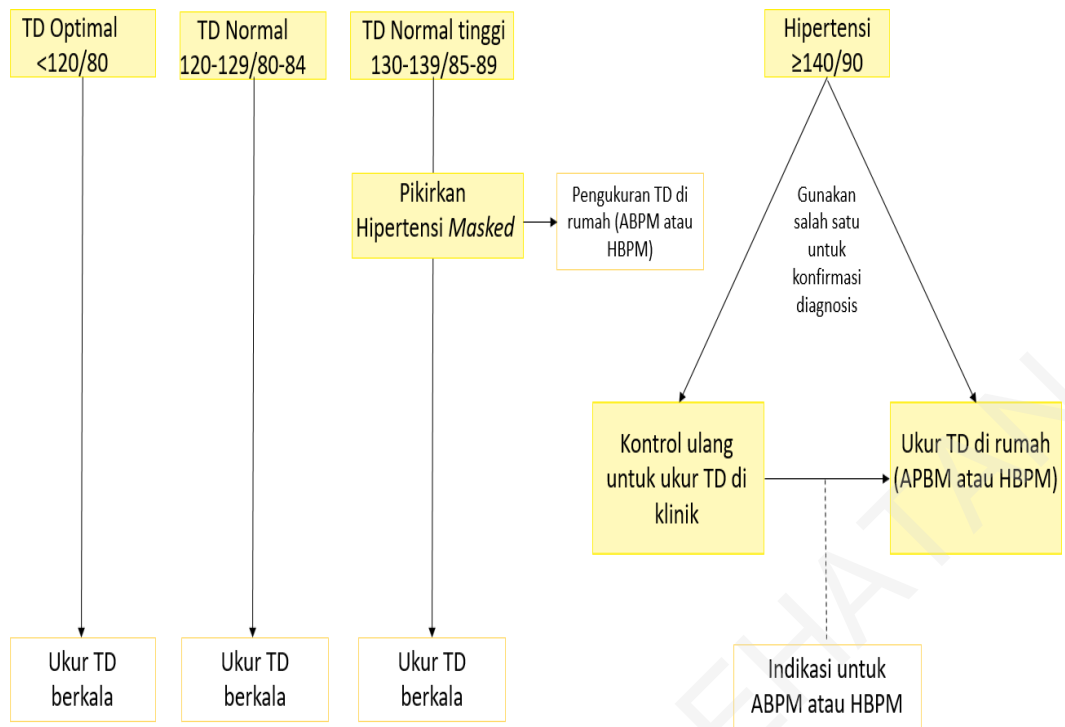
Posisi pasien: duduk, berdiri, atau berbaring (sesuai kondisi klinik).

Pada posisi duduk: Gunakan meja untuk menopang lengan dan kursi bersandar untuk meminimalisasi kontraksi otot isometrik.

Posisi fleksi lengan bawah dengan siku setinggi jantung. Kedua kaki menyentuh lantai dan tidak disilangkan.

#### Prosedur

Pasien duduk dengan nyaman selama 5 menit sebelum pengukuran TD dimulai. Pengukuran TD dilakukan tiga kali dengan jarak 1-2 menit, dan pengukuran tambahan hanya jika dua kali pembacaan pertama terdapat perbedaan >10 mmHg. TD diukur dari rata-rata dua pengukuran terakhir. Pemeriksaan tambahan dapat dilakukan pada pasien dengan TD tidak stabil karena aritmia, seperti pada pasien dengan fibrilasi atrial, yang mana auskultasi manual harus dilakukan karena alat otomatis tidak valid dalam mengukur TD pada pasien fibrilasi atrial. Gunakan manset yang terstandar (lebar 12-13 cm dan panjang 35 cm), namun sediakan pula manset yang lebih kecil dan lebih besar untuk lengan yang kurus dan besar. Manset diposisikan setinggi jantung, dengan punggung dan lengan relaks untuk menghindari kontraksi otot yang meningkatkan TD. Jika menggunakan metode auskultasi, gunakan suara Korotkoff fase I dan V untuk menentukan TDS dan TDD. Ukur TD pada kedua lengan pada kunjungan pertama untuk mendeteksi kemungkinan perbedaan antara kedua lengan. Gunakan TD dari lengan dengan referensi nilai terbesar. Ukur TD 1 menit dan 3 menit setelah berdiri dari posisi duduk pada semua pasien pada pengukuran pertama untuk menyingkirkan kemungkinan hipotensi ortostatik. Pengukuran TD berbaring dan berdiri harus dipikirkan pada pasien lanjut usia, pasien dengan diabetes melitus, dan pasien dengan kondisi lain yang mungkin menyebabkan terjadinya hipotensi ortostatik. Hitung detak jantung dan gunakan palpasi denyut nadi untuk menyingkirkan kemungkinan aritmia.



**Gambar. 1 Penapisan dan diagnosis hipertensi**

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021- 104.

Rekomendasi pengukuran TD dapat dilihat pada Tabel 9 berikut.

Tabel 9. Rekomendasi pengukuran TD

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Program penapisan hipertensi direkomendasikan pada usia ≥18 tahun	I	B
• Jika TD optimal, pengukuran TD selanjutnya dapat diukur berkala	I	C
• Jika TD normal, pengukuran TD selanjutnya dapat diukur berkala	I	C
• Jika TD normal-tinggi, pengukuran TD direkomendasikan berkala	I	C

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada usia &gt; 50 tahun, screening TD di klinik sebaiknya dilakukan lebih sering</li> </ul>	Ila	C
Dianjurkan melakukan pengukuran TD pada kedua lengan pada semua kunjungan pertama. Jika terdapat perbedaan > 15 mmHg dicurigai adanya penyakit aterosklerosis dan di hubungkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular	I	A
Jika TD sudah diukur pada kedua lengan, direkomendasikan pengukuran TD seterusnya pada lengan dengan TD tertinggi	I	C
Diagnosis hipertensi direkomendasikan berdasarkan:		
Pengukuran TD diukur 3 (tiga) kali dengan perbedaan 1 – 2 menit dari pengukuran TD sebelumnya, TD pasien adalah nilai rata-rata dari TD 2 pengukuran terakhir.	-	-
Metode ABPM dan HBPM secara spesifik direkomendasikan untuk indikasi khusus seperti <i>white coat</i> dan <i>masked hypertension</i> , memonitor terapi dan identifikasi efek samping terapi	I	A
Direkomendasikan pemeriksaan nadi saat istirahat pada semua pasien hipertensi untuk menentukan denyut nadi dan kemungkinan adanya aritmia seperti fibrilasi atrial	I	C
Komponen pemeriksaan TD lain seperti <i>pulse pressure</i> , variabilitas TD, TD saat aktifitas, dan TD sentral dapat dilakukan sesuai indikasi klinis dan tidak rutin dilakukan.	Iib	C

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

#### 4. Penapisan dan Deteksi Hipertensi

Penapisan dan deteksi hipertensi direkomendasikan untuk semua pasien >18 tahun:

- a. Pada pasien berusia >50 tahun, frekuensi penapisan hipertensi ditingkatkan sehubungan dengan peningkatan angka prevalensi tekanan darah sistolik.
- b. Perbedaan TDS >15 mmHg antara kedua lengan sugestif suatu penyakit vaskular dan berhubungan erat dengan tingginya risiko penyakit kardiovaskular.
- c. Pada kecurigaan penyakit vaskuler (koartasio aorta, diseksi aorta, atau penyakit arteri perifer) dilakukan pengukuran tekanan darah pada ke empat ekstremitas.

Panduan terbaru merekomendasikan pengukuran TD di luar klinik (*out-of-office*) dengan metode HBPM dan atau ABPM sebagai strategi alternatif konfirmasi diagnosis yang mampu laksana dan ekonomis untuk dilakukan. Pendekatan ini berguna untuk menggali informasi klinis seperti *white coat hypertension*, yang sepatutnya dicurigai pada pasien hipertensi derajat 1 pada pemeriksaan tanpa bukti kerusakan target organ akibat hipertensi atau CVD. Lain halnya dengan pada pasien dengan TD normal-tinggi pada pengukuran di luar fasilitas pelayanan kesehatan (*out-of-office*), *masked hypertension* harus di eksklusi.

##### a. *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM)

HBPM adalah sebuah metode pengukuran tekanan darah yang dilakukan sendiri oleh pasien di rumah atau di tempat lain di luar klinik (*out of office*). Dengan HBPM, klinisi dapat menegakkan diagnosis hipertensi, terutama dalam mendeteksi *white coat* dan *masked hypertension*. Selain itu dengan HBPM klinisi juga dapat memantau tekanan darah, termasuk variabilitas tekanan darah, pada pasien hipertensi yang mendapat pengobatan maupun tidak, serta menilai efektivitas pengobatan, penyesuaian dosis, kepatuhan pasien dan mendeteksi resistensi obat.

Pengukuran tekanan darah pada HBPM dilakukan dengan

menggunakan alat osilometer yang sudah divalidasi secara internasional, dan disarankan untuk melakukan kalibrasi alat setiap 6-12 bulan.

Pengukuran dilakukan pada posisi duduk, dengan kaki menapak dilantai, punggung bersandar di kursi atau dinding dan lengan diletakkan pada permukaan yang datar (meja, setinggi letak jantung). Tekanan darah diukur  $\geq 2$  menit kemudian. Bila pasien melakukan olahraga maka pengukuran dilakukan 30 menit setelah selesai berolahraga. Pada saat pengukuran, pasien tidak boleh mengobrol atau menyilangkan kedua tungkai. Tekanan darah diperiksa pada pagi dan malam hari. Pengukuran pada pagi hari dilakukan 1 jam setelah bangun tidur, pasien telah buang air kecil, sebelum sarapan dan sebelum minum obat. Pada malam hari pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum tidur. Pengukuran dilakukan minimal 2 kali setiap pemeriksaan dengan interval 1 menit. Hasil akhir merupakan rerata dari minimal 2 kali pemeriksaan dalam waktu 3 hari atau lebih (dianjurkan 7 hari) dengan membedakan hasil pengukuran pagi dan malam hari. Pengukuran pada hari pertama diabaikan dan tidak dimasukkan dalam catatan.

Untuk mendapatkan hasil akurat, perlu diberikan edukasi dan pelatihan kepada pasien tentang cara pengukuran yang benar dan pencatatan hasil pengukuran.

b. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* (ABPM)

ABPM adalah suatu metode pengukuran tekanan darah selama 24 jam termasuk saat tidur, dan merupakan metode akurat dalam konfirmasi diagnosis hipertensi. ABPM bermanfaat dalam memberikan data TD dan frekuensi nadi selama 24 jam, variabilitas TD, grafik sirkadian TD, efek lingkungan dan emosi terhadap TD, informasi tentang lonjakan TD dini hari (*morning surge*) dan penurunan TD malam hari (*night time dipping*), mengidentifikasi pasien dengan hipertensi resisten, dugaan *white coat hypertension*, pasien OSA (*obstructive sleep apnea*), dan evaluasi efek terapi terhadap profil TD 24 jam.

Rerata tekanan darah dari HBPM dan ABPM lebih rendah dari nilai pengukuran tekanan darah di klinik, dan batasan tekanan darah untuk diagnosis hipertensi sesuai dengan tabel berikut.

Tabel 10. Batasan tekanan darah untuk diagnosis hipertensi

Kategori	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
TD Klinik	≥140	dan/atau	≥90
ABPM			
Rerata pagi-siang hari (atau bangun)	≥135	dan/atau	≥85
Rerata malam hari (atau tidur)	≥120	dan/atau	≥70
Rerata 24 jam	≥130	dan/atau	≥80
Rerata HBPM	≥135	dan/atau	≥85

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

#### 5. Penilaian HMOD

HMOD merujuk pada perubahan struktural dan fungsional arteri pada organ (jantung, pembuluh darah, otak, mata, dan ginjal). Pada sebagian besar pasien, HMOD dapat asimtomatik. Beberapa jenis HMOD dapat reversibel dengan terapi antihipertensi khususnya pada hipertensi awitan dini, tetapi pada awitan lama HMOD mungkin irreversibel meskipun TD kembali terkontrol. Skrining direkomendasikan kepada semua pasien hipertensi dengan interval waktu setiap 6 bulan atau minimal 1 tahun sekali, sehingga terapi optimal dapat diberikan. Adapun penapisan dasar dan lanjutan HMOD terangkum dalam Tabel 11.

Tabel 11. Penilaian HMOD

Penapisan Dasar HMOD	Indikasi dan Interpretasi
EKG 12 -lead	Penapisan LVH dan kelainan kardiak lainnya, serta mendokumentasikan denyut jantung dan irama jantung Kriteria LVH: Sokolow-Lyon: $S_{V1} + R_{V5} > 35$ mm Gelombang R di aVL $\square$ 11 mm Cormell Voltage: $S_{V3} + R_{aVL} > 28$ mm (laki-laki) $> 20$ mm (perempuan)
Rasio albumin: kreatinin urin	Untuk deteksi peningkatan ekskresi albumin yang mengindikasikan kemungkinan penyakit ginjal
Kreatinin dan eGFR darah	Untuk deteksi kemungkinan penyakit ginjal

Funduskopi	Untuk deteksi retinopati hipertensi, terutama pada pasien dengan hipertensi derajat 2 atau 3 Semua derajat hipertensi yang disertai dengan DM
<b>Penapisan Lanjutan HMOD</b>	
Ekokardiografi	Untuk evaluasi struktur dan fungsi jantung yang dapat mempengaruhi pengambilan keputusan terapi
USG karotis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untuk menentukan adanya plak atau stenosis karotis, terutama pada pasien dengan penyakit kardiovaskular sebelumnya atau penyakit vaskular di tempat lain</li> <li>• IMT (<i>intima-media thickness</i>) karotis &gt; 0.9 mm dianggap abnormal.</li> </ul>
Ultrasound abdomen dan doppler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untuk evaluasi ukuran dan struktur ginjal serta eksklusi obstruksi traktus urinarius sebagai penyebab penyakit ginjal kronik dan hipertensi</li> <li>• Evaluasi aorta abdominal: mendapatkan adanya dilatasi aneurismal dan penyakit vaskular</li> <li>• Pemeriksaan kelenjar adrenal: penelusuran adanya adenoma atau feokromositoma (lebih dianjurkan CT atau MRI)</li> <li>• Pemeriksaan doppler arteri renalis: mengetahui adanya penyakit renovaskular, terutama pada keadaan dimana ukuran ginjal asimetris</li> </ul>
PWV ( <i>pulse wave velocity</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeks kekakuan aorta yang disebabkan proses aterosklerosis</li> <li>• Standar baku digunakan PWV karotis-femoral</li> <li>• PWV &gt; 10 m/detik dianggap sebagai perubahan bermakna pada pasien hipertensi paruh baya</li> </ul>
ABI ( <i>ankle-brachial index</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penapisan untuk penyakit pembuluh darah arteri tungkai bawah atau LEAD (<i>lower extremity artery disease</i>)</li> <li>• ABI &lt; 0.9 mengindikasikan adanya ada proses aterosklerosis yang lanjut</li> </ul>
Pemeriksaan fungsi kognitif	Evaluasi fungsi kognitif pada pasien hipertensi dengan menggunakan TMT-AS dan MoCa-INA

Pencitraan Otak	Evaluasi adanya cedera otak iskemik atau perdarahan, terutama pada pasien dengan riwayat penyakit serebrovaskular sebelumnya atau penurunan fungsi kognitif
-----------------	---

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

#### D. Tata Laksana Hipertensi

Pola hidup sehat dapat mencegah ataupun memperlambat awitan hipertensi dan dapat mengurangi risiko kardiovaskular. Pola hidup sehat juga dapat memperlambat ataupun mencegah kebutuhan terapi obat. Pola hidup sehat telah terbukti menurunkan tekanan darah yaitu pembatasan konsumsi garam dan alkohol, peningkatan konsumsi sayuran dan buah, penurunan berat badan dan menjaga berat badan ideal (IMT 18,5 – 22,9 kg/m<sup>2</sup>), aktivitas fisik teratur ringan sampai sedang (minimal 30 menit sehari, contohnya: mengepel lantai, menyapu lantai, dan mencuci mobil), serta menghindari rokok.

##### 1. Nutrisi

###### a. Pembatasan Konsumsi Natrium

Yang dimaksud dengan konsumsi natrium adalah bagian yang tidak terpisahkan dengan zat-zat yang kita kenal sebagai garam dapur (NaCl). Kandungan natrium (Na) juga ditemukan dalam monosodium glutamat (MSG), makanan yang diawetkan (termasuk makanan kaleng), dan daging olahan. Terdapat bukti hubungan antara konsumsi garam NaCl dengan hipertensi. Penyedap rasa seperti MSG, disodium inosinat dan disodium guanilat, memiliki kandungan natrium yang lebih rendah jika dibandingkan dengan garam NaCl. Rekomendasi penggunaan natrium (Na) sebaiknya tidak lebih dari 2 gram/hari (setara dengan 5-6 gram NaCl perhari atau 1 sendok teh garam dapur/ setara dengan 3 sendok teh MSG). Mengurangi asupan natrium sampai 1500 mg per hari dapat menurunkan tekanan darah yang lebih besar. Meskipun target tersebut tidak terpenuhi, pengurangan asupan natrium sebanyak 1000 mg per hari dari kebiasaan harian sudah dapat menurunkan tekanan darah. Batasan penggunaan MSG sebagai aditif makanan,

direkomendasikan maksimal sesuai dengan jumlah L-glutamat yang didapat secara alami dari tomat atau keju parmesan (0,1% -0,8% dari berat badan). Jumlah natrium dalam MSG adalah 12,28 g / 100 g, dan ini adalah 1/3 jumlah natrium dalam garam NaCl (39,34 g / 100 g). Mengganti ½ sendok teh NaCl (2,5 g) dengan ½ sendok teh MSG (2,0 g) dapat mengurangi konsumsi natrium sekitar 37%. Pembatasan konsumsi natrium akan disesuaikan dengan kondisi klinis pasien (hiponatremia).

b. Perubahan Pola Makan

Pasien hipertensi disarankan untuk konsumsi diet seimbang yang mengandung sayuran, berbagai macam variasi kacang, buah segar, produk susu rendah lemak, gandum utuh (*whole wheat*), beras yang tidak di sosoh berlebihan (*highly refined*), ikan laut, dan asam lemak tak jenuh (minyak zaitun, dan minyak ikan), serta membatasi asupan daging merah dan asam lemak jenuh.

Terdapat berbagai macam pola makan yang dianjurkan antara lain pola menurut *Diet Dietary Approaches To Stop Hypertension* (DASH), *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC), diet mediterrania, dan lain-lain.

Pola makan yang di rekomendasikan untuk pasien hipertensi adalah DASH diet dan pembatasan konsumsi natrium. Pola diet DASH adalah diet kaya akan sayuran, buah-buahan, produk susu rendah lemak / bebas lemak (susu skim), unggas, ikan, berbagai macam variasi kacang, dan minyak sayur nontropis (minyak zaitun), serta kaya akan kalium, magnesium, kalsium, protein, dan serat. Diet ini rendah gula, minuman manis, natrium, dan daging merah, serta lemak jenuh, lemak total, dan kolesterol. Rekomendasi nutrisi dan perencanaan makanan sesuai dengan DASH terangkum dalam Tabel 12 dan 13.

Tabel 12. Komposisi nutrisi berdasarkan rekomendasi DASH

<b>Nutrien</b>	<b>DASH</b>
<b>Karbohidrat (%)</b>	55
<b>Lemak (%)</b>	27
<b>Protein (%)</b>	18
<b>Lemak Jenuh (%)</b>	6
<b>Kolesterol (mg)</b>	150
<b>Serat (g)</b>	30
<b>Natrium (mg)</b>	<2300 *
<b>Kalium (mg)</b>	4700
<b>Kalsium (mg)</b>	1250
<b>Magnesium (mg)</b>	500

\*Natrium 1500 mg diketahui dapat menurunkan tekanan darah lebih baik pada pasien dengan tekanan darah tinggi, Afro Amerika, usia paruh baya, dan lanjut usia.

Tabel 13. Contoh perencanaan makanan DASH untuk kebutuhan 2000 Kalori

<b>Kelompok Makanan</b>	<b>Jumlah Porsi per hari</b>	<b>Ukuran 1 (satu) Porsi</b>
<b>Beras, gandum atau produknya</b>	6-7	½ cangkir nasi matang
<b>Buah</b>	4-5	1 buah ukuran sedang, 1 gelas jus buah, ½ mangkok kecil buah beku
<b>Sayur</b>	4-5	½ cangkir sayuran matang
<b>Makanan rendah lemak</b>	2-3	1 cangkir susu
<b>Daging tanpa lemak, ikan, unggas</b>	≤ 6	1 telur, 1 potong kecil daging
<b>Kacang-kacang, biji-biji, kacang polong</b>	4-5 per minggu	1/3 cangkir kacang tanah
<b>Lemak dan minyak</b>	Terbatas, 2-3	1 sdt margarin lembut
<b>Gula dan permen</b>	≤ 5 kali/minggu	1 sdt gula, 1 sendok teh selai

2. Kebiasaan

a. Penurunan Berat Badan dan Menjaga Berat Badan Ideal Terdapat peningkatan prevalensi obesitas dewasa di Indonesia dari 14,8% berdasarkan data Riskesdas 2013, menjadi 21,8% dari data Riskesdas 2018. Tujuan pengendalian berat badan adalah mencegah obesitas ( $IMT >25 \text{ kg/m}^2$ ), dengan target berat badan ideal ( $IMT 18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$ ), serta lingkaran pinggang  $<90 \text{ cm}$  pada laki-laki dan  $<80 \text{ cm}$  pada perempuan. IMT merupakan hasil pembagian antara berat badan (kg) dibagi tinggi badan kuadrat ( $\text{meter}^2$ ), sedangkan protokol perhitungan lingkaran pinggang (*waist circumference*) dapat dilihat di bagian lampiran.

b. Berhenti Merokok

Merokok merupakan faktor risiko vaskular, sehingga status merokok harus ditanyakan pada setiap kunjungan pasien dan pasien hipertensi yang merokok harus diedukasi untuk berhenti merokok.

3. Latihan Fisik dan Olahraga Teratur

Latihan fisik rutin pada hipertensi dengan dosis yang terukur seperti frekuensi, intensitas, durasi, dan tipe latihan yang adekuat dapat mengurangi tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 5-7 mmHg, hal ini karena terjadinya regresi penebalan dinding pembuluh darah jantung, mengurangi massa ventrikel kiri jantung, dan mengurangi tahanan pada pembuluh darah tepi. Sebuah metaanalisis menyatakan bahwa latihan aerobik dengan intensitas sedang yang dilakukan rutin dapat mengurangi tekanan darah sistolik sebesar 8,3 mmHg dan diastolik sebesar 5,2 mmHg.

Berdasarkan *International Society of Hypertension, Global Hypertension Practice Guideline, 2020* latihan rutin merupakan salah satu bagian dari tatalaksana hipertensi pada bagian modifikasi gaya hidup, di mana modifikasi gaya hidup merupakan lini pertama terapi antihipertensi dan dapat meningkatkan efektivitas dari terapi medikamentosa. Latihan fisik rutin dapat dilakukan pada individu dengan prehipertensi (normal tinggi) dan hipertensi grade 1.

Latihan fisik/olahraga inti yang terdiri dari latihan aerobik maupun latihan beban dan latihan kelenturan bila secara teratur dapat

menurunkan tekanan darah sehingga bermanfaat untuk pencegahan dan pengobatan hipertensi, sekaligus menurunkan risiko dan mortalitas kardiovaskular. Latihan fisik harus didahului oleh pemanasan (*warm up*) dan diakhiri dengan pendinginan (*cool down*) selama 5-10 menit. Resep latihan yang diberikan harus terdiri dari 4 komponen yaitu frekuensi, intensitas, *time* (durasi) dan tipe latihan (FITT). Olahraga aerobik yang paling optimal untuk hipertensi adalah frekuensi 5-7 kali /minggu, intensitas sedang (40-59% *heart rate reserve*\*), dan durasi 30-60 menit.

Jenis latihan aerobik disesuaikan dengan tingkat kebugaran, adanya faktor risiko dan penyakit penyerta, serta mampu laksana. Pasien hipertensi dengan berat badan lebih (*overweight* dan obesitas) lebih baik melakukan olahraga aerobik *non-weight bearing* misalnya berenang.

Latihan beban tidak dianjurkan sebagai latihan tunggal tetapi sebagai latihan tambahan untuk latihan aerobik. Latihan beban untuk hipertensi sebaiknya dilakukan pada beban sedang dan repetisi lebih banyak. Frekuensi latihan 2-3 kali seminggu, intensitas 60-70% dari *Repetition Maximum* (RM), untuk pasien lansia dan yang tidak pernah berlatih, dimulai dengan 40-50% dari 1-RM\*\*; 8-10 gerakan latihan per sesi (8-12 repetisi tiap gerakan latihan) untuk melatih otot-otot besar sebanyak 2-4 set.

Latihan kelenturan dianjurkan untuk melengkapi program latihan fisik, dengan frekuensi latihan  $\geq 2-3$  kali seminggu, intensitas regangan berhenti pada rasa kurang nyaman (*slight discomfort*), dan ditahan selama 10-30 detik, sebanyak 2-4 repetisi untuk tiap gerakan.

Perhatian khusus:

- a. Pasien hipertensi wajib melakukan pemeriksaan faktor risiko sebelum melakukan latihan fisik.
- b. Pasien dengan risiko rendah boleh melakukan latihan fisik tanpa pengawasan dokter. Yang dimaksud risiko rendah adalah: tekanan darah normal tinggi (TDS: 130 – 139 mmHg TDD: 85 – 89 mmHg) disertai  $\geq 3$  faktor risiko, atau hipertensi derajat 1 (TDS: 140 – 159 mmHg TDD: 90 – 99 mmHg) tanpa faktor risiko (merujuk Tabel 5.)
- c. Pasien dengan risiko sedang boleh melakukan latihan fisik dengan supervisi dokter. Yang dimaksud risiko sedang adalah:

hipertensi derajat 1 (TDS: 140 – 159 TDD: 90 – 99) disertai 1 – 2 faktor risiko atau hipertensi derajat 2 tanpa faktor risiko (TDS: 160 – 179 TDD: 100 – 109) (merujuk Tabel 5.)

- d. Pasien dengan risiko sedang (TDS: 160 – 179 TDD: 100-109) tanpa supervisi dokter, sebaiknya menunda latihan. Latihan dihentikan atau tidak boleh berlatih bila tekanan darah mencapai 200/105 mmHg, dan berkonsultasi dengan dokter ahli.
- e. Menghindari manuver valsava saat latihan beban karena dapat meningkatkan tekanan darah
- f. Pengawasan efek obat hipertensi terhadap penurunan laju jantung, peningkatan suhu tubuh, dan hipotensi pasca latihan.

Keterangan:

\**Heart rate reserve* (HRR) adalah

*Heart rate maximal* (HR<sub>max</sub>) – *Heart rate rest* (HR<sub>rest</sub>)

*Target heart rate*: ((HR<sub>max</sub> – HR<sub>rest</sub>) x % *intensity*) + HRR

\*\*1-*Repetition Maximum (RM)*: Beban maksimal yang dapat diangkat pada 1 repetisi.

Intensitas 1-RM:

Ringan: 40-50 % dari 1-RM Sedang: 60-70% dari 1-RM

Pasien sebaiknya dilakukan uji latih sebelum melakukan latihan aerobik, dengan indikasi untuk memberikan informasi diagnostik, prognostik, dan kapasitas fungsi. Data yang didapatkan selama uji latih berguna untuk mengukur kapasitas fungsi, stratifikasi risiko, persepsian latihan, penatalaksanaan program latihan secara komprehensif. Perhatian khusus yang diberikan selama latihan pada individu dengan hipertensi adalah menjaga agar tekanan darah sistolik dan diastolik terukur dalam kondisi stabil.

#### 4. Target Tekanan Darah di Klinik

Salah satu pertimbangan untuk memulai terapi medikamentosa adalah nilai atau ambang tekanan darah. Berdasarkan panduan ESC/ESH 2018 disepakati target tekanan darah seperti tercantum pada Tabel 14.

Tabel 14. Target tekanan darah di klinik

Kelompok Usia	Target TDS (mmHg)					Target TDD (mmHg)
	Hipertensi	+Diabetes	+ PGK	+ PJK	+Stroke/ TIA	
18-65 tahun	Target <130 jika dapat ditoleransi Tetapi tidak <120	Target <130 jika dapat ditoleransi Tetapi tidak <120	Target <140 hingga 130 jika dapat ditoleransi	Target <130 jika dapat ditoleransi Tetapi tidak <120	Target <130 jika dapat ditoleransi Tetapi tidak <120	70-79
65-79 tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139* jika dapat ditoleransi	70-79
≥80 tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139* jika dapat ditoleransi	70-79
Target TDD (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Tabel 15. Rekomendasi target TD pada pasien hipertensi

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Direkomendasikan untuk target awal penurunan TD <140/90 mmHg, jika masih dapat ditoleransi dapat ditargetkan penurunan TD hingga 130/80 mmHg atau lebih rendah	I	A
Pasien <60 tahun yang mendapat obat antihipertensi, direkomendasikan tekanan TDS berkisar 120-129 mmHg	I	A
Pasien ≥ 60 tahun yang mendapat terapi obat antihipertensi,		
• Target TDS direkomendasikan berkisar 130-139 mmHg;	I	A
• Pemantauan ketat efek samping obat;	I	C

<p>• Target TD ini direkomendasikan bagi pasien dengan semua derajat risiko kardiovaskular dan pada pasien dengan atau tanpa penyakit kardioserebrovaskular sebelumnya.</p>	I	A
<p>Target TDD &lt; 80 mmHg direkomendasikan bagi seluruh pasien hipertensi tanpa memandang derajat risiko dan komorbidnya</p>	Ila	B

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

5. Penentuan Batas Tekanan Darah untuk Inisiasi Obat

Tata laksana medikamentosa pada pasien hipertensi merupakan upaya untuk menurunkan tekanan darah secara efektif dan efisien. Evaluasi intervensi gaya hidup dan pengobatan dilakukan dalam 4-6 minggu.

Tabel 16. Ambang batas TD untuk inisiasi obat

Kelompok Usia	Ambang batas TDS di klinik untuk inisiasi obat (mmHg)					TDD di klinik (mmHg)
	Hipertensi	+Diabetes	+PGK	+PJK	+stroke/TIA	
18-65 tahun	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥ 90
65-79 tahun	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥ 90
≥80 tahun	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥ 90
TDD di klinik (mmHg)	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

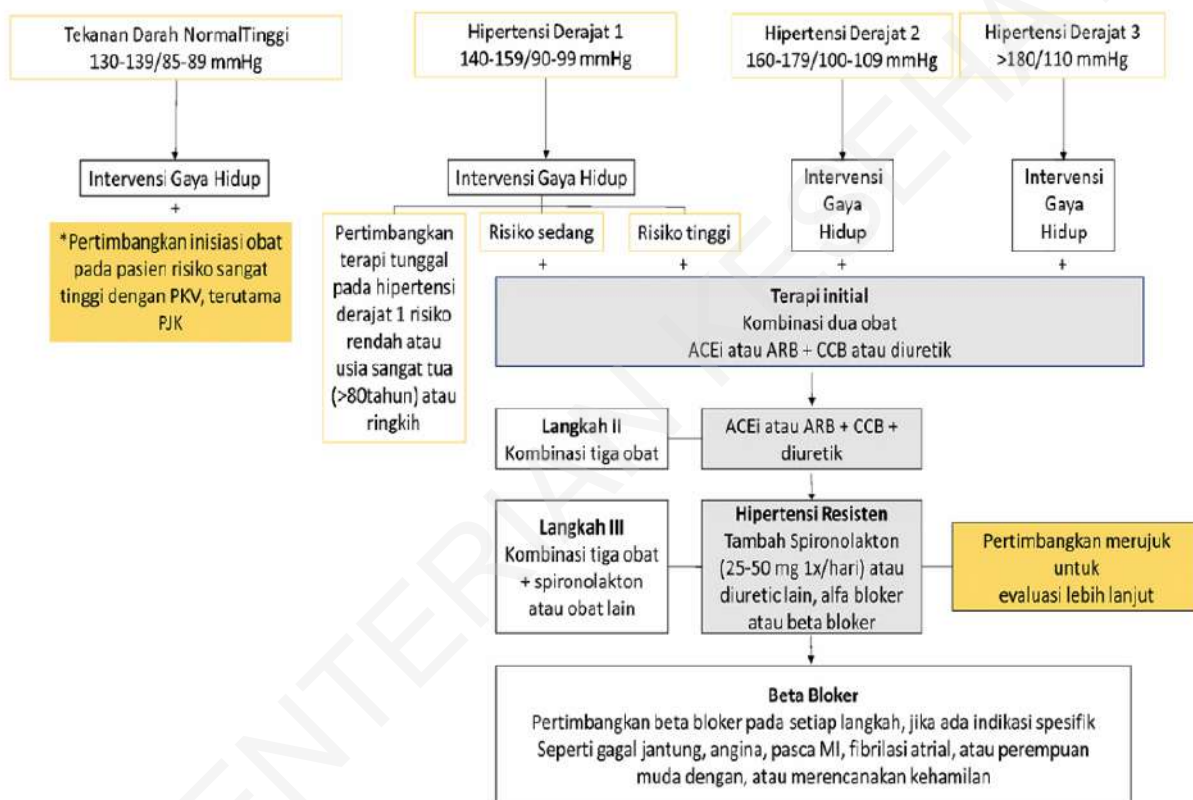
Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Tabel 17. Rekomendasi inisiasi obat antihipertensi

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Inisiasi obat antihipertensi diberikan pada pasien hipertensi derajat 1, 2, atau 3 dengan diiringi inisiasi gaya hidup secara simultan	-	-
Pada pasien dengan hipertensi derajat 1		
• Intervensi gaya hidup direkomendasikan jika dianggap mampu menurunkan TD	II	B
• Pasien hipertensi derajat 1 dengan risiko rendah-sedang dan tanpa HMOD, obat antihipertensi direkomendasikan disertai intervensi gaya hidup	-	-
• Pasien hipertensi derajat 1 dan risiko tinggi atau dengan HMOD, inisiasi obat antihipertensi direkomendasikan bersamaan dengan intervensi gaya hidup	I	A
Pasien lanjut usia yang fit obat antihipertensi dan intervensi gaya hidup direkomendasikan jika TDS $\geq 160$ mmHg	I	A
Pasien lanjut usia yang fit dengan rentang usia $\geq 60$ tahun dan $< 80$ tahun, obat antihipertensi direkomendasikan jika TDS pada rentang 140-159 mmHg	I	A
Terapi anti hipertensi dapat di pertimbangkan pada pasien lanjut usia yang renta ( <i>frail</i> ) jika masih dapat ditoleransi.	Iib	B
Tidak direkomendasi penghentian obat penurun TD berdasarkan umur, bahkan pada pasien lanjut usia $\square 80$ tahun apabila terapi dapat di toleransi.	III	A

Pada pasien dengan TD normal-tinggi (130-139/85-89 mmHg)		
• Direkomendasikan intervensi gaya hidup	I	A
• Inisiasi obat antihipertensi dapat dipertimbangkan jika pasien mempunyai risiko sangat tinggi untuk penyakit kardiovaskular, terutama CAD	Iib	A

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.



Gambar 2. Alur panduan inisiasi terapi obat sesuai dengan klasifikasi hipertensi

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; MI = myocardial infarction. Adaptasi dari ESC/ESH Hypertension Guidelines.

Sumber: Modifikasi dari Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Tabel 18. Rekomendasi intervensi gaya hidup pada pasien dengan hipertensi atau TD normal-tinggi

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Asupan garam <5 g/hari	I	A
Tingkatkan konsumsi sayuran, buah segar, kacang-kacang, asam lemak tidak jenuh (minyak zaitun, produk susu rendah lemak, serta batasi konsumsi daging merah	I	A
Hindari obesitas (IMT >25 kg/m <sup>2</sup> atau lingkar pinggang > 90 cm pada laki-laki dan > 80 cm pada perempuan), targetkan IMT pada rentang 18,5-22,9 kg/m <sup>2</sup> dan lingkar pinggang <90 cm pada laki-laki dan <80cm pada perempuan untuk menurunkan TD dan risiko penyakit kardiovaskular	I	A
Olahraga aerobik dengan frekuensi minimal 3-7 kali/minggu, intensitas sedang (40-60% <i>heart rate reserve</i> *), dan durasi 30- 60 menit	I	A
Penghentian kebiasaan merokok, pemberian dukungan emosional dan rujukan ke program penghentian rokok	I	B

\**Heart rate reserve (HRR)* adalah *Heart rate maximal (HRmax)* – *Heart rate rest (HRrest)*

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

6. Obat-Obat Untuk Tata Laksana Hipertensi

a. Pemilihan Obat Hipertensi

Strategi pengobatan yang dianjurkan pada panduan tata laksana hipertensi saat ini adalah dengan menggunakan terapi kombinasi pada sebagian besar pasien, untuk mencapai tekanan darah sesuai target. Bila memungkinkan dalam bentuk *single pill combination* (SPC), untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan. Lima golongan obat antihipertensi utama yang rutin direkomendasikan yaitu: ACEi, ARB, beta bloker, CCB dan diuretik.

Tabel 19. Obat anti hipertensi oral

Kelas	Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi	Waktu Pemberian Obat
<b>Obat-obat Lini Utama</b>				
<b>Tiazid atau diuretik tipe tiazid</b>	Hidroklorothiazid	25 - 50	1	Pagi hari
	Indapamide	1,25 - 2,5	1	Pagi hari
<b>Penghambat ACE</b>	Captopril	1,25 - 150	2 atau 3	Malam hari
	Enalapril	5 - 40	1 atau 2	Malam hari
	Lisinopril	10 - 40	1	Malam hari
	Perindopril	4 - 16	1	Malam hari
	Ramipril	2,5 - 10	1 atau 2	Malam hari
	Imidapril	5-10	1	Malam hari
<b>ARB</b>	Candesartan	8 - 32	1	Malamhari
	(Eprosartan)	600 - 800	1 atau 2	Tidak ada data
	Irbesartan	150 - 300	1	Malam hari
	Losartan	50 - 100	1 atau 2	Malam hari
	Olmesartan	20 - 40	1	Malam hari
	Telmisartan	80 - 320	1	Malam hari
	Valsartan	80 - 320	1	Malam hari
<b>CCB - dihidropiridine</b>	Amlodipine	2,5 - 10	1	Pagi hari
	(Felodipin)	5 - 10	1	Tidak ada data
	Nifedipine	60 - 120	1	Malam hari
	Lecarnidipine	10-20	1	Pagi hari
<b>CCB - non dihidropiridine</b>	Diltiazem SR	180 - 360	1	Malam hari
	Diltiazem CD	100 - 200	1	Malam hari
	Verapamil SR	120 - 480	1	Malam hari
<b>Obat-obat Lini Kedua</b>				
<b>Diuretik loop</b>	Furosemid	20 - 80	2	Pagi hari
	(Torsemid)	5 - 10	1	Pagi hari
<b>Diuretik hemat kalium</b>	(Amilorid)	5 - 10	1 atau 2	Tidak ada data
	(Triamferen)	50 - 100	1 atau 2	Tidak ada data
<b>Diuretik</b>	(Eplerenon)	50 - 100	1 atau 2	Tidak ada data

<b>antagonis aldosteron</b>	Spironolakton	50 – 100	1	Pagi hari
<b>Penyekat beta - kardioselektif</b>	Atenolol	25 - 100	1 atau 2	Pagi atau malam hari tidak ada perbedaan signifikan
	Bisoprolol	2,5 - 10	1	Tidak ada data
	Metoprolol tartate	100 - 400	2	Pagi hari dengan makanan
<b>Penyekat beta – kardioselektif dan vasodilator</b>	Nebivolol	5 – 40	1	Pagi atau malam hari
<b>Penyekat beta – non kardioselektif</b>	Propranolol IR	160 - 480	2	Malam hari
	Propranolol LA	80 – 320	1	Malam hari
<b>Penyekat beta-kombinasi reseptor alpha-dan beta</b>	Carvedilol	12.5-50	2	Pagi dan sore hari
<b>Penyekat alpha-1</b>	Terazosin	2-20	2	Pagi dan malam hari
	Doxazosin	1-8	1	Pagi hari
<b>Agonis alpha-2-sentral dan obat lainnya yang bekerja secara sentral</b>	Clonidine	0.075-0.150	2	Pagi dan malam hari
	Metildopa	250-1000	2	Pagi dan sore hari
<b>Vasodilator langsung</b>	Hidralazine	100-200	2	Pagi dan malam hari

Sumber: Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, CaseyJr 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:1269-1324; Zhu, L-L & Zhou, Q & Yan, X-F & Zeng, Su. Optimal time to take once-daily oral medications in clinical practice. International journal of clinical practice. 2008; 62:1560-71.*

b. Strategi Kombinasi Obat Hipertensi

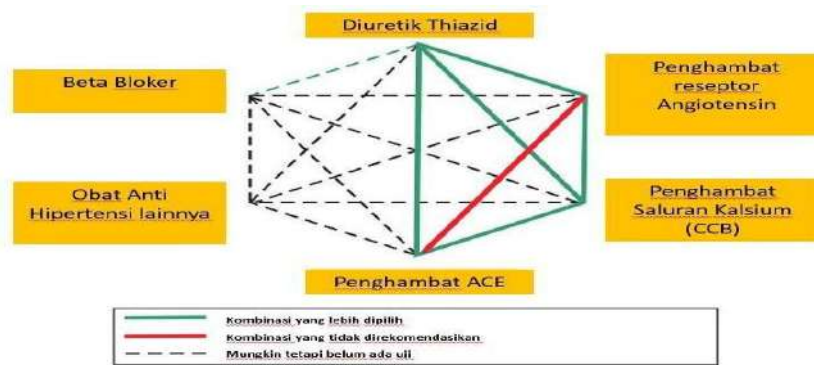
Terdapat berbagai macam strategi untuk memulai dan meningkatkan dosis obat penurun TD, yaitu pemberian monoterapi pada tatalaksana awal, kemudian meningkatkan dosisnya bila belum mencapai target, atau diganti dengan

monoterapi lain. Namun, meningkatkan dosis monoterapi menghasilkan sedikit penurunan TD dan memberikan efek yang merugikan. Sementara beralih dari satu monoterapi ke yang lain, memakan waktu dan seringkali tidak efektif. Untuk alasan-alasan ini, pedoman terbaru semakin berfokus pada pendekatan bertingkat, memulai pengobatan dengan monoterapi yang berbeda dan kemudian secara berurutan menambahkan obat lain sampai kontrol TD tercapai. Pedoman merekomendasikan target TD yang lebih ketat (pengobatan) nilai  $\leq 130/80$  mmHg pada populasi umum dan  $\leq 140/90$  mmHg pada pasien hipertensi yang lebih tua), yang akan membuat pencapaian kontrol TD bahkan lebih menantang.

Beberapa alasan perlu dipertimbangkan untuk mengidentifikasi mengapa saat ini strategi pengobatan telah gagal mencapai tingkat kontrol TD yang lebih baik. Pertama adalah adanya sekitar 5 - 10% dari pasien hipertensi yang menunjukkan resistensi terhadap pilihan obat anti hipertensi, kedua adalah peranan dokter atau perawatan tidak optimal yang mengakibatkan kegagalan kontrol TD, ketiga tingkat kepatuhan pasien yang beragam, keempat adalah penggunaan pengobatan kombinasi tidak memadai/ lebih banyak pasien yang di terapi dengan menggunakan monoterapi, dan yang kelima adalah kompleksitas strategi pengobatan saat ini yang juga akan mempengaruhi kepatuhan pasien dalam berobat.

Pertimbangan di atas menunjukkan bahwa strategi pengobatan berbasis bukti yang paling efektif untuk meningkatkan kontrol TD adalah pertama penggunaan pengobatan kombinasi terutama dalam konteks target TD yang lebih rendah; kedua dianjurkan penggunaan terapi SPC untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan; dan ketiga adalah mengikuti algoritma terapi dengan menggunakan terapi SPC sebagai terapi awal, kecuali pada pasien dengan TD dalam kisaran tinggi-normal dan pada pasien lanjut usia yang renta (*frail*).

Gambar 3. Pilihan kombinasi obat anti hipertensi



Sumber: Malacias Malachias MVB, Paulo César Veiga Jardim PCV Júnior, Almeida FA, Lima E Júnior, Feitosa GS, et al; 7th *Brazilian Guideline of Arterial Hypertension*: Chapter 7 - Pharmacological Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2016 Sep;107(3 Suppl 3):35- 43.

c. Manajemen Hipertensi Pada Perioperatif

Dengan meningkatnya jumlah pasien yang menjalani operasi, manajemen hipertensi pada perioperatif merupakan masalah penting dalam praktik klinis. Walaupun kenaikan TD saja bukan merupakan faktor risiko yang kuat terjadinya komplikasi kardiovaskular operasi non-jantung, penilaian risiko kardiovaskular keseluruhan, termasuk pencarian untuk HMOD, merupakan hal yang penting dan wajib dilakukan pada pasien hipertensi yang sudah diobati ataupun belum diobati. Menunda pembedahan biasanya tidak diperlukan pada pasien dengan hipertensi derajat 1 atau 2, sedangkan pada mereka yang memiliki TDS  $\geq 180$  mmHg dan/atau TDD  $\geq 110$  mmHg, disarankan menunda intervensi sampai TD turun atau terkendali untuk menghindari fluktuasi TD perioperatif yang besar, kecuali pada keadaan darurat. Pendekatan ini didukung oleh temuan dari uji klinis terbaru yang telah menunjukkan bahwa pada pasien yang menjalani operasi abdominal, strategi perawatan intraoperatif individual, yang menjaga nilai TD dalam perbedaan 10% dari TDS praoperasi, mengakibatkan penurunan risiko disfungsi organ pascaoperasi.

Tidak ada bukti jelas yang mendukung atau menentang pemilihan obat antihipertensi yang terbaik pada perioperatif operasi non-jantung, dan dengan demikian algoritma pengobatan hipertensi berlaku untuk pasien ini sebagaimana table dibawah.

Tabel 20. Manajemen hipertensi pada perioperatif

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Direkomendasikan untuk melakukan penapisan HMOD dan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien yang baru didiagnosis hipertensi dan akan menjalani operasi elektif	I	C
Direkomendasikan untuk menghindari fluktuasi TD perioperatif yang besar	I	C
Operasi non-jantung tidak perlu di tunda pada pasien dengan hipertensi derajat 1 atau 2 (TDS <180 mmHg; TDD <110 mmHg)	Ib	C
Obat penyekat beta dapat di teruskan selama periode perioperatif pada pasien hipertensi yang sudah dalam pengobatan	I	B
Tidak di rekomendasikan penghentian tiba-tiba obat penyekat beta atau obat yang bekerja sentral (seperti klonidin) karena dapat membahayakan	III	B
Dapat dipertimbangkan penghentian sementara obat penghambat RAS pada pasien hipertensi yang akan menjalani operasi non-jantung	Ia	C

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

#### 7. Strategi Terapi Obat Untuk Hipertensi

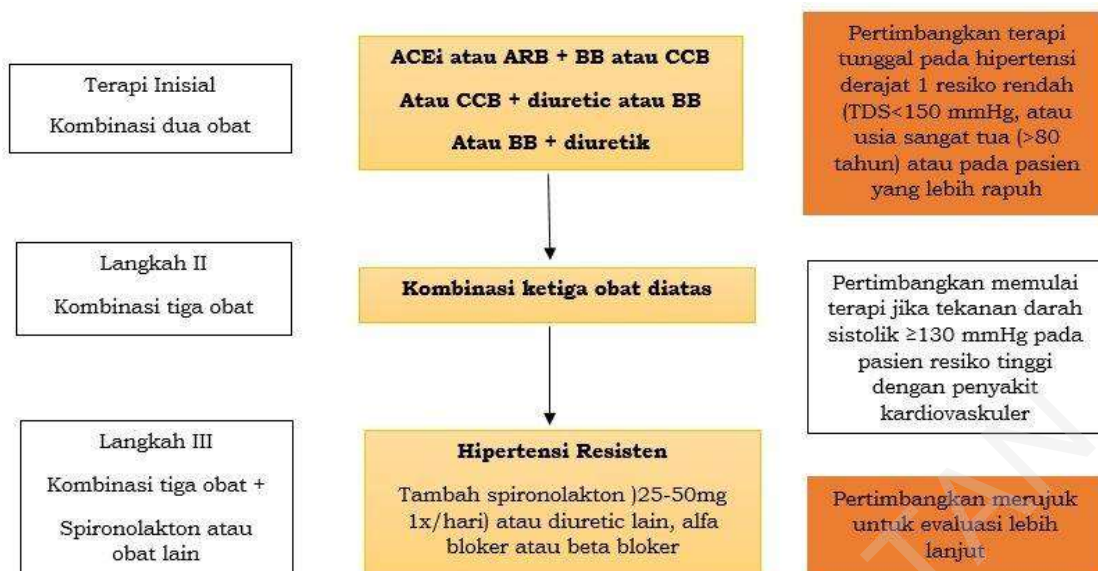
Beberapa rekomendasi utama terapi hipertensi adalah seperti tercantum dalam Tabel 21. di bawah ini:

Tabel 21. Rekomendasi strategi terapi farmakologi hipertensi

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
<p>Dari keseluruhan obat anti hipertensi, penghambat ACE, ARB, penyekat beta, CCB dan diuretik mampu menurunkan TD dan kejadian kardiovaskular secara efektif, sehingga digunakan sebagai prinsip dasar terapi anti hipertensi</p>	I	A
<p>Direkomendasikan terapi kombinasi sebagai terapi awal hipertensi. Kombinasi yang di anjurkan adalah obat penghambat RAS (baik ACEi atau ARB) dengan CCB atau diuretik. Kombinasi lainnya dapat di nilai selanjutnya</p>	I	A
<p>Direkomendasikan kombinasi penyekat beta dengan obat golongan lainnya sesuai dengan kondisi klinis pasien seperti pasca infark miokard akut, gagal jantung, atau untuk kontrol denyut jantung</p>	I	A
<p>Inisiasi pengobatan pada sebagian besar pasien dengan kombinasi dua obat. Bila memungkinkan dalam bentuk <i>single pill combination</i> (SPC). Kecuali pada pasien lanjut usia yang renta (<i>frail</i>), pasien dengan risiko kardiovaskular rendah dan hipertensi derajat 1 (terutama bila TDS &lt; 150 mmHg)</p>	I	B

<p>Apabila TD tidak dapat terkontrol dengan kombinasi dua obat antihipertensi, maka direkomendasikan untuk kombinasi tiga obat antihipertensi, biasanya penghambat RAS dengan CCB dan diuretik, dianjurkan dalam bentuk SPC</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>Jika TD tidak terkontrol dengan kombinasi tiga obat antihipertensi, direkomendasikan penambahan spironolakton; dan jika tidak dapat ditoleransi, direkomendasikan :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pemberian obat diuretik lain seperti amilorid atau peningkatan dosis diuretik sebelumnya,</li> <li>• beta bloker, atau</li> <li>• penyekat alfa</li> </ul>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>Kombinasi dua penghambat RAS tidak direkomendasikan</p>	<p>III</p>	<p>A</p>

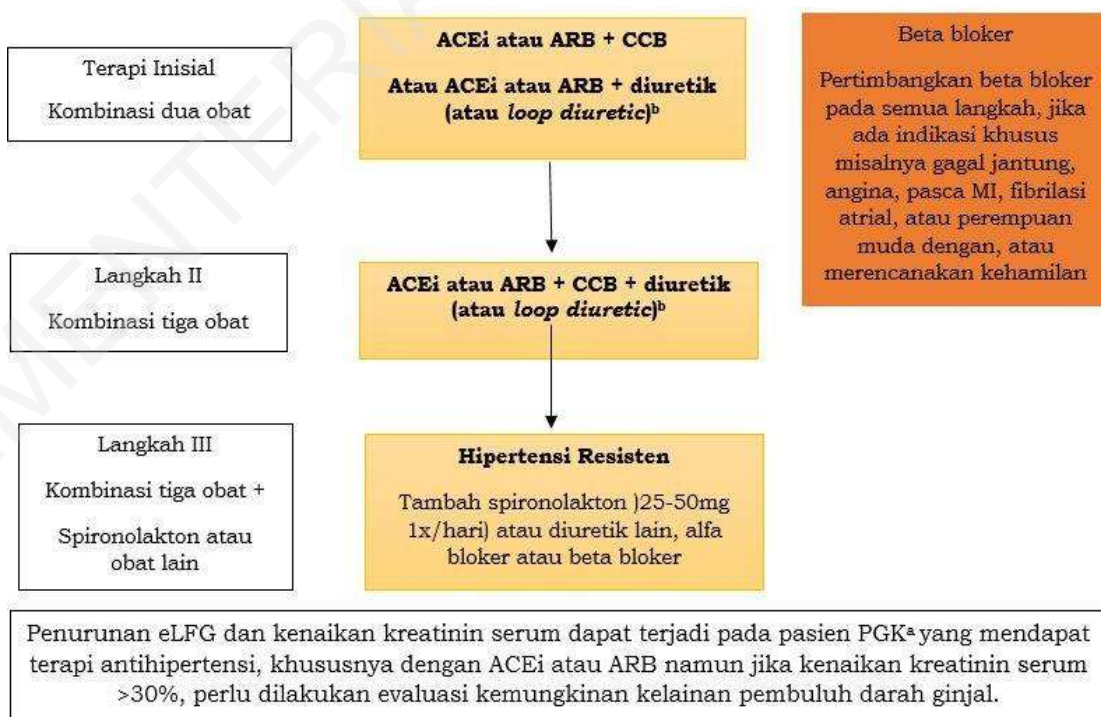
Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104



Gambar 4. Strategi pengobatan pada hipertensi dan penyakit arteri koroner

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; CVD = cardiovascular disease; MI = myocardial infarction; BB = beta bloker.

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

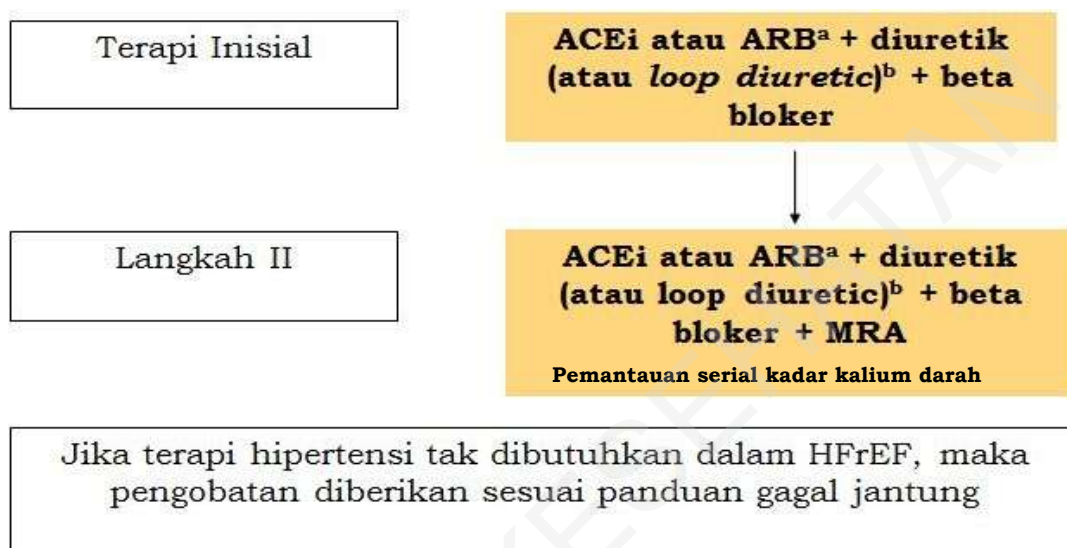


Gambar 5. Strategi pengobatan pada hipertensi dan penyakit ginjal kronik

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; MI = myocardial infarction; PGK= penyakit ginjal kronis.

- <sup>a</sup> PGK didefinisikan sebagai eLFG <60 ml/menit/1,72 m<sup>2</sup> dengan atau tanpa proteinuria.
- <sup>b</sup> Gunakan loop diuretik jika eLFG <30/ml/menit/1,72 m<sup>2</sup>, karena thiazid/*thiazide-like diuretic* efektivitasnya lebih rendah/tidak efektif pada eLFG yang serendah ini.
- <sup>c</sup> Peringatan: risiko hiperkalemia dengan spironolakton, terutama jika eLFG <45 ml/menit/1,72 m<sup>2</sup> atau nilai awal K<sup>+</sup> >4,5 meq/L.

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.



Gambar 6. Strategi pengobatan pada hipertensi dan gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun

Jangan menggunakan CCB non-dihidropiridin (seperti verapamil atau diltiazem). ACEi = *angiotensin-converting enzyme inhibitor*; ARB = *angiotensin receptor blocker*; CCB = *calcium channel blocker*, HRrEF =

*Heart Failure reduced Ejection Fraction*, MRA = *mineralocorticoid receptor antagonist*

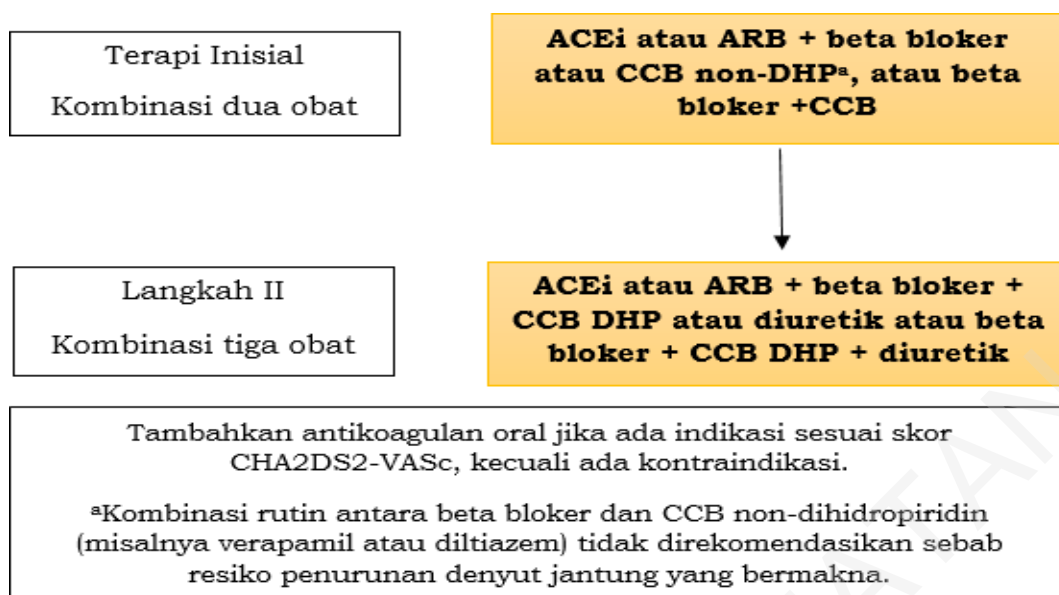
<sup>a</sup> Pertimbangkan penghambat angiotensin receptor/neprilysin (ARNI) daripada ACEi atau ARB sesuai ESC

*Heart Failure Guidelines*.

<sup>b</sup> Diuretik yang dimaksud adalah thiazid/*thiazide-like diuretic*. Pertimbangkan *loop diuretic* sebagai obat pilihan lain pada pasien edema.

<sup>c</sup> MRA (spironolakton atau eplerenon).

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021- 104.



Gambar 7. Strategi pengobatan hipertensi dan fibrilasi atrial

ACEi = *angiotensin-converting enzyme inhibitor*; ARB = *angiotensin receptor blocker*; CCB = *calcium channel blocker*; CHA2DS2-VASc = *Cardiac failure, Hypertension, Age >75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled) – Vascular disease, Age 65 – 74 and Sex category (Female)*; DHP = *dihidropiridin*. <sup>a</sup>CCB non-DHP (seperti verapamil atau diltiazem).

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.

## 8. Hipertensi Dengan Kondisi Spesifik

Beberapa kondisi klinis tertentu akan mempengaruhi strategi tata laksana hipertensi, seperti yang di uraikan di bawah ini:

### a. Hipertensi Resisten

#### 1) Definisi

Tekanan darah yang tidak mencapai target TDS <140 mmHg dan/atau TDD <90 mmHg, walaupun sudah mendapatkan 3 antihipertensi berbeda golongan dengan dosis maksimal seperti diuretik (hydrochlorotiazide/HCT) ACEi atau ARB dan CCB, serta pasien sudah menjalankan rekomendasi modifikasi gaya hidup. Dalam hal ini, kondisi hipertensi resisten sudah dikonfirmasi dengan ABPM atau HBPM dan sudah menyingkirkan kemungkinan hipertensi resisten palsu dan hipertensi sekunder.

#### 2) Hipertensi Resisten Palsu

Hipertensi resisten palsu dapat ditemukan bila: pengukuran TD di klinik yang tidak adekuat; kalsifikasi arteri brakialis, *white coat hypertension*; kekurangpatuhan pasien, akibat berbagai hal seperti efek samping pengobatan, jadwal obat

rumit, hubungan dokter dan pasien tidak harmonis, edukasi pasien tidak optimal, masalah daya ingat dan psikiatri, dan biaya pengobatan tinggi; dosis obat tidak optimal, atau kombinasi obat tidak tepat; dan tidak optimal.

Dalam menegakkan diagnosis hipertensi resisten, diperlukan beberapa informasi yang rinci mengenai riwayat kebiasaan dan gaya hidup, jenis dan dosis obat antihipertensi sebelumnya, pemeriksaan fisik yang menunjang adanya HMOD dan tanda hipertensi sekunder, adanya hipertensi resisten berdasarkan pemeriksaan TD klinik, pemeriksaan laboratorium seperti abnormalitas elektrolit, gula darah (untuk diabetes melitus), kerusakan ginjal yang lanjut maupun pemeriksaan laboratorium untuk mengidentifikasi hipertensi sekunder, serta penilaian kepatuhan terapi antihipertensi.

3) Tata Laksana Hipertensi Resistensi

Tata laksana efektif meliputi modifikasi gaya hidup (khususnya mengurangi asupan natrium), penghentian obat-obat yang meningkatkan tekanan darah, serta penambahan obat antihipertensi lain selain tiga golongan obat antihipertensi sebelumnya. Penggunaan spironolakton untuk hipertensi resisten terbukti efektif, namun disarankan dibatasi pada pasien dengan LFG  $>45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> dan konsentrasi kalium plasma  $<4.5$  mEq/L. Sebagai alternatif dari spironolakton, dapat diberikan bisoprolol (5-10 mg/hari) atau doksazosin (2-4 mg/hari).

4) Tata Laksana Hipertensi Resistensi Berbasis Perangkat  
Penggunaan terapi hipertensi resisten dengan berbasis perangkat sampai saat ini tidak di rekomendasikan sebagai tata laksana rutin, kecuali dalam

konteks uji klinis. Beberapa tata laksana hipertensi resisten yang dimaksud, adalah:

a) Stimulasi Baroreseptor Karotis

Stimulasi baroreseptor karotis atau terapi amplifikasi baroreseptor dapat menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi resisten. Sebuah penelitian RCT

menunjukkan efektifitas penurunan tekanan darah dan penghambatan sistem simpatik, tetapi dengan perhatian khusus mengenai prosedur dan keamanan jangka panjangnya. Pertimbangan lain adalah bahwa implantasi membutuhkan biaya mahal dan prosedur operasi yang kompleks. Hal ini menyebabkan dikembangkannya alat amplifikasi barorefleks endovaskuler menggunakan stent yang didesain untuk meregangkan katup karotis dan meningkatkan sensitifitas barorefleks.

b) Denervasi Ginjal

Denervasi ginjal yang berbasis kateter dan menggunakan radiofrekuensi, ultrasound, atau injeksi perivaskular agen neurotoksik seperti alkohol, dikenal sebagai pilihan terapi yang minimal invasif untuk pasien hipertensi resisten. Namun, bukti klinis yang mendukung denervasi ginjal sebagai teknik penurunan TD yang efektif masih diperdebatkan.

c) Membuat Fistula Arteriovena (AV fistula)

Anastomosis arteriovena iliaka sentral membentuk saluran dengan kaliber yang tetap (4mm) antara arteri dan vena iliaka eksternal menggunakan alat seperti stent yang terbuat dari nitinol. Tidak terdapat laporan mengenai kejadian gagal jantung kanan atau gagal jantung curah tinggi setelah implantasi dalam jangka waktu singkat, tetapi pemantauan jangka panjang jelas dibutuhkan.

d) Lainnya

Badan karotis terletak di bifurkasio karotis komunis yang dipersarafi oleh serabut saraf dari saraf vagus yang melalui ganglion servikal dan sinus karotis. Stimulasi badan karotis mencetuskan tonus simpatis. Reseksi pembedahan badan karotis berhubungan dengan penurunan tekanan darah dan overaktivitas simpatis pada pasien gagal jantung.

Tabel 22. Rekomendasi terapi pada hipertensi resisten

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Modifikasi gaya hidup terutama pembatasan konsumsi natrium	I	B
Direkomendasikan penambahan spironolakton dosis kecil pada terapi hipertensi sebelumnya	I	B
Jika intoleran terhadap spironolakton, di rekomendasikan penambahan diuretik lainnya seperti eplerenon, amiloride; atau pemberian thiazide/thiazide <i>like- diuretic</i> dengan dosis yang lebih besar; atau <i>loop diuretic</i>	I	B
Atau penambahan bisoprolol atau doksazosin	I	B

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104

b. Hipertensi Krisis (Hipertensi Emergensi dan Urgensi) Hipertensi Emergensi

Hipertensi emergensi adalah hipertensi derajat 3 (TDS  $\geq 180$  dan/atau TDD  $\geq 110$ ) dengan HMOD akut. Hal ini sering kali mengancam jiwa dan memerlukan penanganan segera dan seksama. Untuk menurunkan tekanan darah biasanya memerlukan obat intravena. Besar dan cepatnya peningkatan TD sama pentingnya dengan menentukan batas TD yang dapat mempengaruhi besarnya kerusakan organ. Gambaran hipertensi emergensi adalah sebagai berikut:

- 1) Hipertensi maligna: hipertensi berat (umumnya derajat 3) dengan perubahan gambaran funduskopi (perdarahan

retina dan atau papiledema), mikroangiopati dan koagulasi intravaskular diseminata serta ensefalopati (terjadi pada sekitar 15% kasus), gagal jantung akut, penurunan fungsi ginjal akut. Gambaran dapat berupa nekrosis fibrinoid arteri kecil di ginjal, retina dan otak. Makna maligna merefleksikan prognosis yang sangat buruk apabila tidak ditangani dengan baik.

- 2) Hipertensi berat (derajat 3) yang di hubungkan dengan kondisi klinis lain, dan memerlukan penurunan TD segera, seperti diseksi aorta akut, iskemi miokard akut atau gagal jantung akut.
- 3) Hipertensi berat mendadak akibat feokromositoma dan disertai dengan kerusakan organ.
- 4) Ibu hamil dengan hipertensi berat atau preeklampsia.

Gejala emergensi tergantung kepada organ terdampak, seperti sakit kepala, gangguan penglihatan, nyeri dada, sesak napas, pusing kepala atau gejala defisit neurologis. Gejala klinis ensefalopati hipertensi berupa somnolen, letargi, kejang tonik klonik dan kebutaan kortikal hingga gangguan kesadaran. Meskipun demikian, lesi neurologis fokal jarang terjadi dan bila terjadi, maka hendaknya dicurigai sebagai *stroke*.

Kejadian *stroke* akut terutama hemoragik dengan hipertensi berat disebut sebagai hipertensi emergensi. Namun demikian penurunan tekanan darah hendaknya dilakukan dengan hati-hati. Pemeriksaan yang umum di lakukan pada keadaan hipertensi emergensi adalah funduskopi, EKG 12-lead, pemeriksaan kimia darah (haemoglobin, hitung trombosit, fibrinogen, kreatinin, eGFR, elektrolit, LDH dan haptoglobin), rasio albumin kreatinin urin, urinalisa untuk melihat sel darah merah, leukosit dan sedimen, dan tes kehamilan pada wanita usia reproduktif.

Selain itu terdapat beberapa pemeriksaan lainnya yang di indikasikan pada keadaan klinis tertentu, seperti troponin, CKMB dan NT pro BNP pada keadaan yang melibatkan jantung seperti gagal jantung akut; foto polos dada pada keadaan *overload* cairan; ekokardiografi pada keadaan diseksi aorta, gagal jantung atau iskemia jantung; CT *angiography* dada dan/atau abdomen

pada keadaan yang dicurigai penyakit aorta yang akut misal diseksi aorta; CT atau MRI otak; USG ginjal pada keadaan gangguan fungsi ginjal atau dicurigai stenosis arteri renalis; dan pemeriksaan penapisan obat di urin pada keadaan dimana dicurigai adanya penggunaan *methamphetamine* atau kokain.

#### Hipertensi Urgensi

Hipertensi urgensi merupakan hipertensi berat tanpa bukti klinis keterlibatan organ target. Umumnya tidak memerlukan rawat inap dan dapat diberikan obat oral sesuai dengan algoritma tata laksana hipertensi urgensi.

Peningkatan tekanan darah mendadak dapat diakibatkan obat-obat simpatomimetik. Keluhan nyeri dada berat atau stres psikis berat juga dapat menimbulkan peningkatan tekanan darah mendadak. Kondisi ini dapat diatasi setelah keluhan membaik tanpa memerlukan tata laksana spesifik terhadap tekanan darah.

#### 1) Tata Laksana Hipertensi Emergensi

Terdapat beberapa pertimbangan strategi tata laksana hipertensi emergensi, antara lain:

- a) Memastikan organ target yang terlibat dan tata laksana spesifik untuk kelainan yang di temukan;
- b) Penentuan waktu dan besarnya penurunan TD yang aman sesuai dengan rekomendasi yang ada; dan
- c) Jenis tata laksana yang dibutuhkan untuk menurunkan TD. Obat intravena dengan waktu paruh pendek merupakan pilihan ideal untuk titrasi tekanan darah secara hati-hati, dilakukan di fasilitas kesehatan yang mampu melakukan pemantauan hemodinamik kontinyu.

Tabel 23. Tata laksana hipertensi emergensi yang memerlukan penurunan TD segera dengan obat intravena

<b>Klinis</b>	<b>Waktu dan target penurunan TD</b>	<b>Obat pilihan pertama</b>	<b>Alternatif</b>
Hipertensi maligna dengan atau tanpa gagal ginjal akut	<ul style="list-style-type: none"><li>o Beberapa jam</li><li>o Menurunkan MAP 20-25%</li></ul>	Labetalol Nikardipin	Nitroprusid Urapidil

Klinis	Waktu dan target penurunan TD	Obat pilihan pertama	Alternatif
Ensefalopati hipertensi	Segera menurunkan MAP 20-25%	Labetolol Nikardipin	Nitroprusid
Sindrom Koroner Akut	Segera menurunkan TDS menjadi < 140 mmHg	Nitroglicerine Labetalol	(Urapidil)
Edema paru akut	Segera menurunkan TDS menjadi < 140 mmHg	Nitroprusid atau nitroglicerine (dengan loop diuretic)	(Urapidil)
Diseksi Aorta Akut	Segera menurunkan TDS menjadi < 120 mmHg DAN frekuensi nadi menjadi < 60 kali per menit	Esmolol dan nitroprusid atau nitroglicerine atau nikardipin	Labetalol <b>ATAU</b> metoprolol
Eklampsia dan pre eklampsia berat/HELLP	Segera menurunkan TDS menjadi < 160 mmHg DAN TDD menjadi < 105 mmHg	Labetalol atau nikardipin dan magnesium sulfat	Pertimbangkan persalinan

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104

Tabel 24. Obat-obat hipertensi emergensi yang tersedia di Indonesia

Nama Obat	Awitan	Lama Kerja	Dosis	Kontraindikasi	Efek Samping
<b>Nikardipin</b>	5-15 menit	30-40 menit	5-15 mg/jam IV kontinyu, mulai 5 mg/jam, naikkan tiap 15-30 menit dengan 2,5 mg hingga mencapai target TD kemudian turunkan ke 3	Kegagalan fungsi hati	Sakit kepala, takikardi refleks

<b>Nama Obat</b>	<b>Awitan</b>	<b>Lama Kerja</b>	<b>Dosis</b>	<b>Kontraindikasi</b>	<b>Efek Samping</b>
			mg/jam		
<b>Nitrogliserin</b>	1-5 menit	3-5 menit	5-200 mg/menit, 5 mg/menit naikkan tiap 5 menit		Sakit kepala
<b>Klonidin</b>	30 menit	4-6 jam	150-300µg IV dalam 5-10 menit		Sedasi, hipertensi rebound
<b>Diltiazem</b>	3 menit	0,5-10 jam	0,25 mg/kg IV dosis awal dalam 2 menit, dilanjutkan dengan IV drip 5 mg/jam (5-15 mg/jam)	Bradikardi Gagal jantung	Bradikardi
<b>Metoprolol</b>	1-2 menit	5-8 jam	2,5-5 mg bolus IV dalam 2 menit – dapat diulang tiap 5 menit hingga dosis maksimal 15 mg	AV blok derajat 2 atau 3; gagal jantung sistolik, asma, bradikardi	Bradikardi
<b>Labetalol</b>	5-10 menit	3-6 jam	0,25-0,5 mg/kg bolus IV; 2-4 mg/menit infus hingga target TD tercapai, dilanjutkan 5-20 mg/jam	AV blok derajat 2 atau 3; gagal jantung sistolik, asma, bradikardi	Brokokonstriksi, bradikardi fetal
<b>Nitroprussid</b>	Segera	1-2 menit	0,3-10 µg/kg/menit IV drip, naikkan 0,5 µg/kg/menit tiap 5 menit hingga target TD tercapai	Kegagalan fungsi hati/ginjal (relatif)	Intoksikasi sianida

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Meskipun pemberian obat secara intravena sangat direkomendasikan, terapi oral dengan ACEi, ARB atau beta bloker kadang sangat efektif pada hipertensi maligna, karena umumnya terjadi aktivasi sistem renin oleh iskemia renal. Pemberian awal dimulai dengan dosis rendah karena pasien kemungkinan sensitif terhadap pemberiannya dan sebaiknya dilakukan di rumah sakit.

2) Prognosis dan *Follow-Up*

Kesintasan pasien dengan hipertensi emergensi telah meningkat secara dramatis selama beberapa dekade terakhir, tetapi pasien tersebut tetap berisiko tinggi dan harus diskruining untuk hipertensi sekunder. Setelah keluar dari rumah sakit dan tekanan darah telah stabil dengan terapi oral, dianjurkan setidaknya pasien tetap kontrol sebulan sekali untuk mencapai target optimal tekanan darah dan tindak lanjut jangka Panjang.

c. Tata Laksana Hipertensi Dalam Kehamilan

Hipertensi selama kehamilan tidak hanya melibatkan perempuan yang mengalami hipertensi sebelum dan selama hamil tetapi juga perempuan yang menjadi hipertensi setelah selesai masa kehamilan. Preeklampsia terjadi pada 3,8% kehamilan dan bersama dengan eklampsia, menyumbang 9% dari kematian ibu di Amerika Serikat. Mengelola TD selama kehamilan rumit karena memerlukan banyak obat, termasuk penghambat ACE dan ARB, yang mana dapat membahayakan janin. Untuk perempuan dengan hipertensi dalam masa kehamilan, pengobatan yang dipilih adalah methyldopa, nifedipine, atau labetalol. Penyekat beta dan penghambat saluran kalsium (CCB-*calcium channel blocker*) tampak lebih unggul sebagai pilihan untuk tata laksana hipertensi pada preeklampsia.

Adapun tata laksana hipertensi pada kehamilan sebagai berikut:

1) Hipertensi Ringan

Tujuan tata laksana adalah untuk menurunkan risiko maternal, dengan target TD <140/90 mmHg.

2) Hipertensi Berat

Yang disebut dengan hipertensi berat adalah tekanan darah dengan rentang nilai antara 160–180 mmHg/>110 mmHg.

*The 2018 ESC Task Force on Cardiovascular Disease During Pregnancy* menyatakan bahwa tekanan darah sistolik  $\geq 170$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg adalah keadaan gawat darurat pada ibu hamil sehingga harus segera dirujuk ke fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut (FKRTL).

3) Pre-Eklampsia Berat dan Eklampsia

Pasien dengan pre-eklampsia berat atau eklampsia harus dirujuk ke Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL). Persalinan dilakukan setelah stabilisasi kondisi maternal. Pemberian magnesium sulfat intravena direkomendasikan untuk mencegah eklampsia dan tata laksana kejang. Nifedipin intravena terbukti aman dan efektif dalam tata laksana pre-eklampsia berat. Rekomendasi tata laksana hipertensi pada kehamilan merujuk pada PNPK komplikasi kehamilan.

Tabel 25. Rekomendasi tata laksana hipertensi pada kehamilan

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Ibu dengan hipertensi gestasional, <i>pre-existing hypertension</i> (hipertensi kronik) dengan <i>superimposed</i> hipertensi gestasional, atau dengan hipertensi dan kelainan organ subklinis, direkomendasikan mendapatkan pengobatan bila TDS $\geq 140$ atau TDD $\geq 90$ mmHg	I	C

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Pada kasus lainnya, inisiasi pengobatan dilakukan bila TDS $\geq 150$ atau TDD $\geq 95$ mmHg	I	C
Pilihan obat meliputi metildopa, labetalol (belum tersedia di Indonesia) dan CCB.	I	B (Methyldopa)
		C (labetalol atau CCB)
ACEi, ARB, atau penghambat renin langsung ( <i>direct renin inhibitor</i> ) tidak direkomendasikan diberikan selama kehamilan	III	C
TDS $\geq 170$ atau TDD $\geq 110$ mmHg adalah keadaan gawat darurat, direkomendasikan untuk rawat inap.	I	C
Pada hipertensi berat, direkomendasikan tata laksana dengan labetalol (belum tersedia di Indonesia) intravena, metildopa oral atau nifedipin.	I	C
Pada krisis hipertensi direkomendasikan tatalaksana dengan nicardipine intra vena atau labetalol intra vena, dan magnesium sulfat	I	C
Pada pre-eklampsia dengan edema paru, direkomendasikan pemberian infus nitrogliserin intravena.	I	C

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Hipertensi gestasional atau preeklampsia ringan, persalinan direkomendasikan pada usia kehamilan 37 minggu.	Ib	B
Direkomendasikan percepatan persalinan pada ibu hamil dengan preeklampsia disertai perburukan klinis seperti gangguan penglihatan ataupun gangguan hemostasis.	I	C

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

d. *White Coat dan Masked Hypertension*

1) *White Coat Hypertension*

Pasien dengan *white coat hypertension* memiliki TD klinik tinggi, tapi TD normal dengan pengukuran HBPM atau ABPM. Hal ini sering terjadi pada pasien dengan hipertensi derajat 1 di klinik dan pasien usia sangat tua (>50%). *White coat hypertension* dihubungkan dengan peningkatan prevalensi faktor risiko kelainan metabolik dan kerusakan organ yang asimtomatik; dimana terdapat risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi yang *sustained*, serta peningkatan risiko kejadian kardiovaskular secara umum. Penilaian profil risiko kardiovaskular dan pemeriksaan ABPM dan HBPM secara rutin paling tidak setiap 2 tahun di anjurkan pada pasien dengan *white coat hypertension*. Diperlukan evaluasi jangka panjang berkala, karena banyak yang akan menjadi hipertensi pada HBPM atau ABPM dan memerlukan pengobatan. Belum di ketahui apakah memberikan terapi obat rutin pada kondisi klinis ini bermanfaat, namun tentunya intervensi gaya hidup tetap dibutuhkan. Pemberian terapi obat dapat di pertimbangkan

pada pasien *white coat hypertension* dengan profil risiko kardiovaskular yang tinggi.

2) *Masked Hypertension*

*Masked hypertension* merupakan kondisi klinis dimana tekanan darah di klinik adalah normal pengukuran HBPM atau ABPM. Prevalensi *white coat hypertension* 2,2 – 50%, sedangkan *masked hypertension* 9 – 48%. Sama seperti *white coat hypertension*, kondisi klinis ini dihubungkan dengan peningkatan prevalensi faktor risiko kelainan metabolik dan kerusakan organ yang asimtomatik. *Masked hypertension* lebih banyak di temukan pada pasien usia lebih muda dengan TD klinik yang perbatasan (130-139/80-89 mmHg). Terapi medikamentosa diberikan pada pasien yang memiliki risiko kardiovaskular yang tinggi.

Tabel 26. Rekomendasi manajemen *white coat* dan *masked hypertension*

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
Rekomendasi manajemen <i>white-coat hypertension</i> :		
• Direkomendasikan untuk melakukan modifikasi gaya hidup dan kontrol rutin ke dokter	I	C
• Pemberian medikamentosa dipertimbangkan bila terdapat bukti HMOD atau pada pasien dengan risiko CV tinggi atau sangat tinggi	IIb	C
• Pemberian medikamentosa secara rutin tidak diindikasikan	III	C
Rekomendasi manajemen <i>masked hypertension</i>		

• Pemberian medikamentosa diberikan pada pasien yang memiliki risiko tinggi CVD	Ila	C
• Pemberian medikamentosa dipertimbangkan pada <i>masked hypertension</i> berdasarkan kepentingan prognosis	Ila	C
• Pemberian medikamentosa diberikan pada pasien yang memiliki TD di luar klinik yang tidak terkontrol, karena pada populasi pasien ini terdapat risiko kardiovaskular yang tinggi	Ila	C

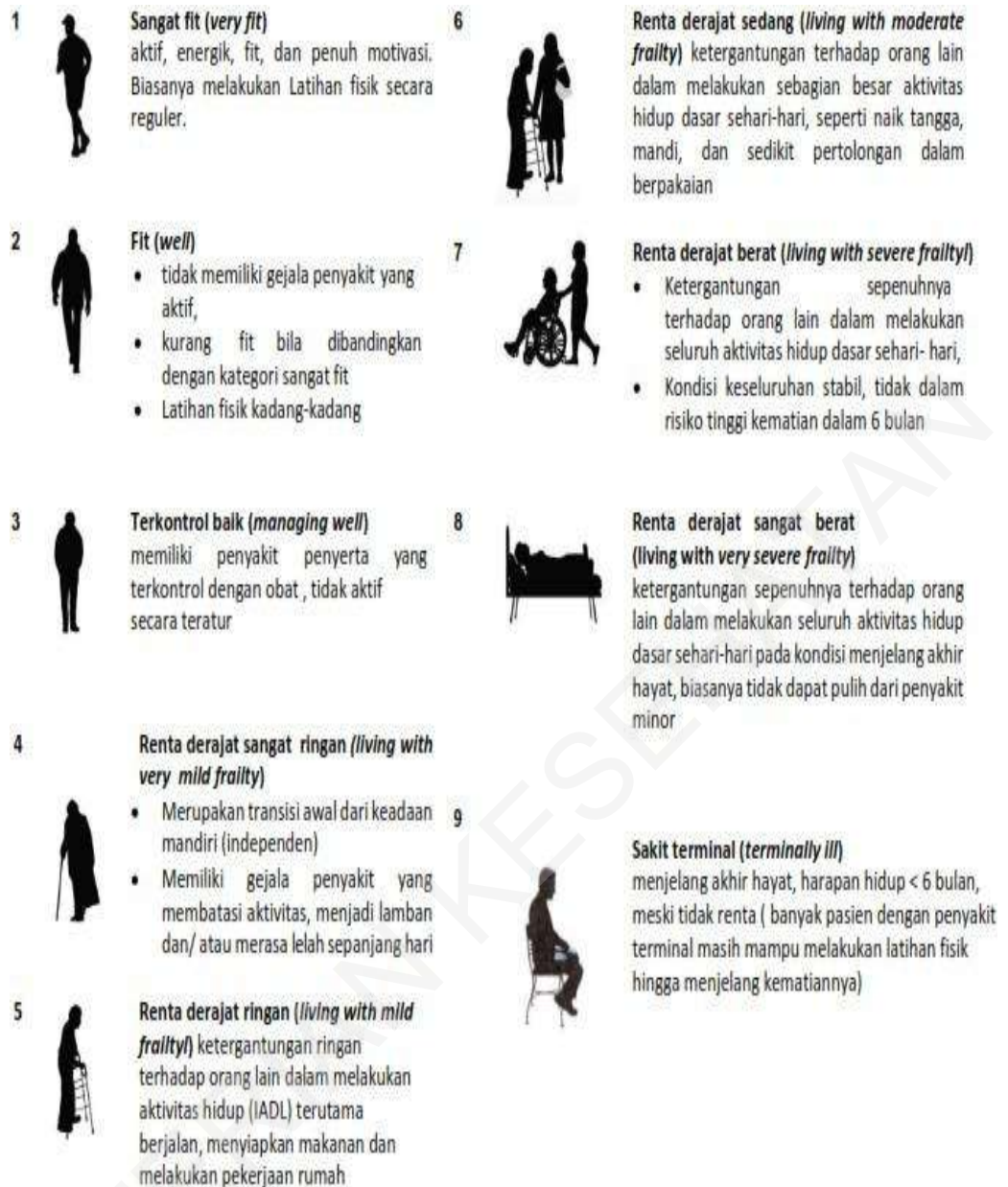
Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

## 9. Hipertensi Dengan Populasi Spesifik

### a. Geriatri

Hambatan pengobatan hipertensi pada lanjut usia adalah potensi kejadian efek samping dan intoleransi obat yang dapat membahayakan, akibat dari gangguan homeostasis dan perfusi organ vital. Namun, beberapa studi acak ganda beberapa tahun terakhir menunjukkan baik pada lanjut usia golongan *young old* ( $\geq 60$  tahun) hingga *very old* ( $\geq 80$  tahun), pengobatan antihipertensi secara signifikan menurunkan angka morbiditas kardiovaskular dan kematian. Sebagian besar obat-obat antihipertensi juga dapat ditoleransi dengan baik. Pemberian

obat antihipertensi perlu mendapat perhatian khusus pada kondisi komorbid seperti gangguan ginjal, penyakit aterosklerotik dan hipotensi postural karena dapat memperburuk komorbiditas tersebut. Untuk menegakkan diagnosis hipertensi pada lanjut usia, diperlukan anamnesis mendalam, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium dan penunjang yang bertujuan untuk mengidentifikasi onset terjadinya hipertensi (onset baru, kronis atau hipertensi sekunder), mengevaluasi risiko kardiovaskular secara menyeluruh dan mengidentifikasi status fungsional pasien, seperti komorbiditas, obat-obat lain yang dikonsumsi (ada tidaknya polifarmasi), fungsi kognitif, status frailty dan tingkat ketergantungan. Diagnosis hipertensi ditegakkan melalui pemeriksaan tekanan darah minimal dalam 3 kali pengukuran berbeda dalam 2 kali kunjungan terpisah. Untuk mengidentifikasi hipotensi ortostatik, pemeriksaan tekanan darah dilakukan dalam posisi berbaring telentang kemudian diikuti dengan posisi duduk. Pemeriksaan tekanan darah sebaiknya dikonfirmasi dengan pemeriksaan tekanan darah di rumah untuk menyingkirkan hipertensi white coat. Salah satu instrumen penilaian status frailty yang dapat digunakan sebagai salah satu pertimbangan dalam menentukan strategi terapi hipertensi pada pasien geriatri adalah skor visual numerik dengan Clinical Frailty Scale (Canadian Study of Health and Ageing/CSHA), dengan pembagian skor 1-3 adalah golongan fit/robust, skor 4-5 pre-frail, dan skor 6-9 adalah frail (Gambar 8).



**Menilai Kerentanan pada usia lanjut dengan demensia**  
Derajat kerentanan berhubungan dengan derajat demensia :

- Pada **demensia ringan**, gejala yang terjadi adalah lupa terhadap detil kejadian yang terjadi dalam waktu dekat, walaupun masih mengingat kejadian tersebut secara umum, sering mengulang pertanyaan yang sama, dan menarik diri dari kehidupan sosial.
- Pada **demensia sedang**, memori jangka pendek terganggu, namun masih memiliki memori terhadap kejadian masa lalu, dan masih dapat melakukan perawatan diri dengan pendampingan.
- Pada **demensia berat**, lansia tidak dapat melakukan perawatan diri tanpa bantuan orang lain.
- Pada **demensia sangat berat** biasanya lansia dalam keadaan tirah baring dan lebih banyak diam

Gambar 8 .Penilaian status *frailty* dengan *Clinical Frailty Scale*.

Diterjemahkan dari : Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A *global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*. *CMAJ*. 2005;173:489–495. doi: 10.1503/cmaj.050051

Pendekatan individu (*patient's based approach*) diperlukan dalam memulai terapi antihipertensi. Persepsi dan penerimaan pasien

terhadap penyakitnya dan komitmen kepatuhan pasien terhadap rencana pengobatan jangka panjang menjadi pertimbangan utama. Intervensi non farmakologis berupa perubahan gaya hidup seperti penurunan berat badan, diet *DASH*, restriksi garam dan aktivitas fisik tidak selalu membawa manfaat bagi pasien lanjut usia, terutama di atas 80 tahun, sehingga memerlukan penyesuaian. Penurunan berat badan dapat menyebabkan sarkopenia dan kaheksia, kecuali jika disertai dengan latihan fisik intensif dan suplementasi protein yang adekuat. Restriksi garam yang terlalu ketat dapat meningkatkan risiko hiponatremia, malnutrisi dan hipotensi ortostatik sehingga meningkatkan risiko jatuh. Aktivitas fisik juga harus disesuaikan dengan kapasitas fungsional lanjut usia walaupun tidak sesuai dengan intensitas yang direkomendasikan oleh pedoman.

Target tekanan darah yang diharapkan pada pasien lanjut usia adalah kurang dari 140/80 mmHg, (tekanan darah sistolik tidak kurang dari 130 mmHg) dengan terapi kombinasi maupun monoterapi. Sedangkan pada usia lanjut di atas 80 tahun, *frail* atau dengan polifarmasi (mengonsumsi lebih dari 4 jenis obat-obatan) pengobatan dimulai dengan monoterapi. Dosis obat dimulai dari yang terkecil dan dititrasi secara bertahap dengan pemantauan ketat kondisi klinis, episode hipotensi (yang diperiksa dengan ABPM), pemeriksaan fungsi ginjal berkala untuk menilai peningkatan kreatinin dan penurunan eGFR, pemantauan efek samping dan toleransi pengobatan. Pilihan obat untuk lanjut usia tanpa penyulit adalah golongan penyekat kalsium (*calcium channel blockers*) atau diuretik tiazid atau tipe tiazid. Kombinasi diuretik *loop* dan penyekat alfa sebaiknya dihindari karena meningkatkan risiko jatuh. Efek samping dan pertimbangan khusus obat antihipertensi pada usia di atas 80 tahun dapat dilihat pada Tabel 29.

Pada lanjut usia dengan salah satu kondisi berikut; ketergantungan total, multimorbiditas (memiliki 2 atau lebih komorbid atau kondisi kesehatan jangka panjang), demensia berat, *frail* atau angka harapan hidup yang rendah, tujuan utama pengobatan antihipertensi adalah untuk perbaikan gejala dan kualitas hidup dan perlu ditangani oleh tim geriatri terpadu

secara interdisiplin (di Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut/ FKRTL). Pemantauan ketat oleh tim dokter, farmasi dan pelaku rawat perlu dilakukan untuk menghindari efek iatrogenik akibat efek obat-obat antihipertensi yang diberikan. Target tekanan darah sistolik yang direkomendasikan adalah 130-150 mmHg, yang dianggap sebagai batas aman. Faktor –faktor yang berpotensi meningkatkan risiko hipotensi adalah malnutrisi, dehidrasi, dan interaksi dengan obat lain.

Tabel 27. Obat antihipertensi : efek samping dan perhatian khusus pada usia > 80 tahun

Golongan Obat	Efek Samping Paling Sering	Perhatian Khusus untuk Lanjut usia
<b>CCB (<i>calcium channel blockers</i>)</b> <b>Dihidropiridine</b> <b>Nondihidropiridine</b>	Edema tungkai bawah Bradikardia, <i>AV block</i> , perburukan gagal jantung, konstipasi (verapamil), <i>fatigue</i> , dispneu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema tungkai bawah relatif sering pada golongan obat ini, dapat disalahartikan sebagai gejala gagal jantung.</li> <li>• Edema tungkai juga dapat menghambat aktivitas fisik, seperti kesulitan berjalan dengan memakai sepatu.</li> <li>• Edema tungkai bawah jarang dengan terjadi pada pemakaian verapamil, namun efek konstipasi cukup sering yang berdampak pada mual, anoreksia, delirium dan penurunan status fungsional.</li> <li>• Kombinasi verapamil dan penyekat beta merupakan kontraindikasi</li> </ul>

Golongan Obat	Efek Samping Paling Sering	Perhatian Khusus untuk Lanjut usia
<p><b>Tiazid Diuretik tipe</b> <b>Tiazid Diuretik loop</b></p>	<p>Hiponatremia, hipokalemia, hiperurisemia, serangan gout, hipotensi, dehidrasi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuretik harus dititrasi sesuai dengan status volume pasien, yang agak sulit diidentifikasi pada pasien sangat tua dan frail.</li> <li>• Pemantauan kreatinin dan elektrolit secara berkala diperlukan pada tiap perubahan dosis.</li> <li>• Penggunaan bersama dengan antidepresdan golongan SSRI dengan diuretik Loop dapat menyebabkan hiponatremia berat</li> <li>• Dapat memperburuk kejadian inkontinensia urin, sehingga dapat berdampak pada kehidupan sosial dan meningkatkan isolasi.</li> <li>• Tiazid seperti indapamide dapat dipakai untuk usia &gt; 80 tahun, dosis HCT rendah (maksimal 25 mg atau ekuivalen) aman dan dapat ditoleransi dengan baik.</li> <li>• Diuretik Loop tidak diindikasikan sebagai terapi antihipertensi kecuali terdapat insufisiensi renal (eGFR &lt; 30 ml/menit 1.73m<sup>2</sup>). Pada kasus hipertensi dan gagal jantung, diuretik Loop dapat digunakan baik tunggal maupun kombinasi dengan tiazid.</li> </ul>
<p><b>Penghambat ACE</b></p>	<p>Batuk kering, rash, angiodema, pusing, gagal ginjal akut</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dapat digunakan pada usia &gt; 80 tahun</li> <li>• Jangan tingkatkan dosis ACEI bersamaan dengan diuretik jika pasien mengalami dehidrasi</li> <li>• Diperlukan pemantauan rutin kreatinin dan kalium serum</li> </ul>
<p><b>Angiotensin II receptor antagonist (ARB)</b></p>	<p>Hiperkalemia, rash, pusing, fatigue, gagal ginjal akut</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sama seperti ACE-I.</li> <li>• Hindari kombinasi dengan ACE-I dan renin inhibitor.</li> <li>• Kombinasi dengan antagonis aldosteron dapat memperburuk hiperkalemia</li> </ul>

Golongan Obat	Efek Samping Paling Sering	Perhatian Khusus untuk Lanjut usia
<b>Penyekat beta</b>	Bradikardia, dekompensasi kordis, vasokonstriksi perifer, bronkospasme, <i>fatigue</i> , depresi, pusing, kebingungan ( <i>confusion</i> ), hipoglikemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Memperburuk <i>fatigue</i>.</li> <li>• Menyebabkan gangguan tidur, mimpi buruk, depresi, kebingungan karena dapat melewati sawar darah otak.</li> <li>• Dapat memperburuk gangguan konduksi jantung</li> <li>• Perhatian khusus jika dikombinasikan dengan inhibitor asetilkolinesterase (untuk penyakit Alzheimer): risiko bradikardia mayor</li> </ul>
<b>Diuretik antagonis aldosteron</b>	Hiperkalemia, hiponatremia, gangguan saluran cerna, seperti diare, kram perut, ginekomastia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontraindikasi pada insufisiensi renal berat (eGFR &lt; 30 ml/menit.1,73m<sup>2</sup>) atau hiperkalemia.</li> <li>• Pemantauan kreatinin dan elektrolit perlu dilakukan setiap perubahan dosis</li> </ul>
<b>Penyekat alpha-1</b>	Pusing, <i>fatigue</i> , mual, inkontinensia urin, hipotensi ortostatik, sinkope	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak diindikasikan untuk lanjut usia</li> <li>• Risiko tinggi hipotensi (ortostatik dan postprandial) dan sinkope</li> </ul>
<b>Agonis alpha-2-sentral dan obat lainnya yang bekerja secara sentral</b>	Pusing, mulut kering, mengantuk, konstipasi, depresi, ansietas, <i>fatigue</i> , retensi urin atau inkontinensia, hipotensi ortostatik, kebingungan, dan delirium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko tinggi kejadian delirium dan kebingungan (<i>confusion</i>)</li> <li>• Depresi biasanya atipikal dan sering pada lansia (sulit didiagnosis terutama pada gangguan kognitif ringan)</li> </ul>

b. Pediatri

TD pada anak terbagi menjadi normal, meningkat (di atas persentil 95), tingkat 1 (di antara persentil 95 dan 95 + 12 mmHg), dan tingkat 2 (di atas tingkat 1) dengan parameter usia, jenis kelamin, dan tabel berdasarkan tinggi badan yang dimulai saat usia 1 tahun. Pada anak dengan hipertensi, tujuan tata laksana farmakologis dan nonfarmakologis adalah tekanan darah di bawah persentil 90 pada anak berusia di bawah 13 tahun dan di bawah 130/80 mmHg pada anak berusia di atas 13 tahun.

Pengobatan tahap awal hipertensi pada anak mencakup penurunan berat badan, diet rendah lemak dan garam, olah raga secara teratur, menghentikan rokok dan kebiasaan minum alkohol. Seorang anak yang tidak kooperatif dan tetap tidak dapat mengubah gaya hidupnya perlu dipertimbangkan untuk mendapatkan obat anti hipertensi. Golongan diuretik dan  $\beta$ -blocker merupakan obat yang dianggap aman dan efektif untuk diberikan kepada anak.

Pembahasan lanjutan tentang hipertensi pada anak dapat merujuk pada PNPk Hipertensi Anak.

#### 10. Hipertensi Dengan Komorbiditas Spesifik

##### a. Diabetes

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terjadi pada pasien DM diakibatkan oleh penurunan aksi insulin pada jaringan target.

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria.

Penyulit memiliki definisi yang sama dengan komplikasi yaitu penyakit yang timbul sebagai tambahan penyakit lain yang sudah ada. Komplikasi pada DM dapat berupa akut maupun kronis. Komplikasi ini akan berpengaruh pada pemilihan terapi antidiabetik. Secara umum, komplikasi DM dibagi menjadi komplikasi makrovaskular (penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer, dan *stroke*) dan mikrovaskular (nefropati, neuropati, dan retinopati diabetik). Kontrol gula darah dan modifikasi gaya hidup dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi tersebut.

Hipertensi merupakan faktor risiko mayor untuk terjadinya komplikasi makro dan mikrovaskular. Pemeriksaan tekanan

darah harus dilakukan setiap kali kunjungan pasien ke poliklinik. Diagnosis hipertensi ditegakkan bila dalam beberapa kali pemeriksaan dan pada hari berbeda terdapat peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg. (derajat rekomendasi B) Semua pasien DM tipe 2 dengan hipertensi sebaiknya melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin di rumahnya.

Target pengobatan pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi tanpa disertai penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik 10 tahun ke depan  $<15\%$ , adalah tekanan darah sistolik  $<140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $<90$  mmHg. (derajat rekomendasi A). Pada pasien dengan risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik 10 tahun ke depan  $>15\%$ , harus mencapai target tekanan darah sistolik  $<130$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $<80$  mmHg. (derajat rekomendasi C)

Pada wanita hamil dengan diabetes, dan sebelumnya menderita hipertensi dan sudah mendapat terapi antihipertensi maka target tekanan darah adalah  $120-160/80-105$  mmHg untuk mengoptimalkan kesehatan ibu dan mengurangi risiko gangguan pertumbuhan janin. (derajat rekomendasi E) Pemberian terapi obat antihipertensi harus mempertimbangkan faktor risiko kardiovaskular, efek samping obat dan keinginan pasien.

Nefropati diabetik merupakan kondisi yang banyak terdeteksi pada praktik klinis yang ditandai dengan profil risiko kardiovaskular yang sangat tinggi. TD harus diturunkan menjadi  $120-130/70-79$  mmHg pada pasien dengan nefropati diabetik. Kombinasi obat pada sebagian besar kasus salah satunya adalah ARB karena berapapun TD, blokade sistem tersebut memberikan efek proteksi ginjal. Tidak terdapat perbedaan antara penghambat ACE dan ARB, namun pemberian bersamaan kedua obat ini tidak disarankan karena terbuktinya efek samping pada pasien diabetes dan non diabetes.

b. Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Hipertensi merupakan faktor risiko utama kejadian penyakit ginjal kronik dan progresifitas penyakit ginjal kronik. Pada pasien penyakit ginjal kronik, sering didapatkan hipertensi resisten, *masked hypertension*, dan peningkatan tekanan darah di malam

hari. Hal tersebut berhubungan dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang rendah, tingginya albuminuria dan kerusakan organ yang dimediasi hipertensi.

Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah dapat menurunkan secara signifikan kejadian penyakit ginjal stadium akhir pada pasien penyakit ginjal kronik, terutama pada pasien dengan albuminuria. Penelitian meta-analisis lainnya yang lebih baru menunjukkan penurunan tekanan darah menyebabkan penurunan signifikan mortalitas secara keseluruhan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Penurunan albuminuria telah dipertimbangkan sebagai target pengobatan. Analisis data dari uji-uji klinik menunjukkan bahwa perubahan ekskresi albumin urin merupakan prediktor kejadian renal maupun kejadian kardiovaskular. Meskipun demikian, beberapa uji klinik lain menunjukkan pengobatan hipertensi yang kurang efektif dalam menurunkan albuminuria namun efektif dalam menurunkan kejadian kardiovaskular atau sebaliknya. Sehingga, penurunan albuminuria sendiri merupakan petanda pencegahan penyakit kardiovaskular masih belum jelas.

Pasien penyakit ginjal kronik harus mendapatkan edukasi gaya hidup, terutama restriksi garam, dan tatalaksana farmakologi jika tekanan darah >140/90 mmHg. Beberapa terapi farmakologi yang ada juga memiliki efek renoprotektif dan atau kardioprotektif disamping menurunkan tekanan darah. Pencapaian target tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik biasanya membutuhkan terapi kombinasi. Kombinasi yang dianjurkan yaitu kombinasi penyekat sistem renin-angiotensin (*RAS blocker*) dan penyekat kanal kalsium (CCB) atau diuretik.

Secara umum, pada pasien dengan hipertensi dan penyakit ginjal, penggunaan penyekat ACE (*ACE inhibitor*) atau ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) disarankan sebagai antihipertensi utama, terutama pada pasien dengan albuminuria (albumin ekskresi >30 mg). Keduanya memiliki efek renoprotektif dan kardioprotektif. Manfaat penggunaannya untuk ginjal didapatkan pada pasien dengan atau tanpa diabetes. *ACE inhibitor* atau ARB

menginduksi vasodilatasi pada arteriol eferen yang akan menurunkan tekanan intraglomerular sekaligus menurunkan proteinuria. Hal tersebut juga menurunkan tekanan perfusi ginjal, sehingga penurunan 10-20% estimasi laju filtrasi glomerulus sering terjadi pada pasien dalam pengobatan hipertensi. Oleh karena itu, pemantauan elektrolit dan estimasi laju filtrasi glomerulus harus dilakukan. Penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus ini seringkali terjadi dalam beberapa minggu pertama pengobatan dan akan kembali stabil setelahnya. Apabila penurunan eLFG berlangsung terus menerus dan semakin berat, terapi harus dihentikan dan evaluasi lanjut diperlukan untuk menginvestigasi adanya penyakit renovaskular. Namun, kombinasi dua golongan penyekat sistem renin-angiotensin ini (ACE *inhibitor* dan ARB) tidak direkomendasikan. Pada penyakit ginjal kronik, apabila estimasi laju filtrasi glomerulus <30ml/min/1.73 m<sup>2</sup> obat golongan loop-diuretik sebaiknya diberikan menggantikan golongan diuretik tiazid.

Pada pasien penyakit ginjal kronik tanpa diabetes, sebuah meta-analisis menunjukkan penurunan progresifitas penyakit ginjal kronik terjadi apabila tekanan darah sistolik dipertahankan berkisar antara 110-119 mmHg pada pasien dengan albuminuria >1 g/hari. Tetapi, pada pasien dengan proteinuria <1g/hari, risiko terendah terjadinya gangguan ginjal akut (bukan risiko kardiovaskular) berada pada tekanan darah sistolik <140 mmHg. *Systematic review* lain tidak menunjukkan *outcome* klinis yang lebih baik pada target tekanan darah <130/80 mmHg dibandingkan tekanan darah <140/90 mmHg pada pasien penyakit ginjal kronis tanpa diabetes. Berdasarkan penelitian kohort restrospektif pada pasien hipertensi dimana 30% subjek menderita diabetes, tekanan darah sistolik dan diastolik dengan risiko terendah terhadap penyakit ginjal stadium akhir dan mortalitas adalah 137/71 mmHg, dengan peningkatan risiko mortalitas pada tekanan darah sistolik <120 mmHg.

Bukti menunjukkan bahwa pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, tekanan darah sebaiknya diturunkan <140/90 mmHg mencapai 130/80 mmHg. Edukasi gaya hidup, terutama restriksi garam dinilai sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah

pada pasien dengan penyakit ginjal kronik.

Penilaian kontrol tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik stadium akhir yang menjalani terapi hemodialisis sangatlah kompleks. Pengukuran tekanan darah idealnya juga dilakukan diluar poliklinik, baik dengan monitor tekanan darah 24 jam (ABPM) maupun monitoring yang dilakukan di rumah (HBPM). Bagi pasien hemodialisis, belum didapatkan adanya rekomendasi tolak ukur tekanan darah pada pre maupun post dialisis. Namun, berdasarkan pedoman yang ada, target tekanan darah predialisis dianjurkan <140 mmHg dengan target tekanan darah postdialisis <130/80 mmHg. Dari hasil studi sebelumnya, pada pasien hemodialisis didapatkan kadar tekanan darah sistolik <120 mmHg pada predialisis memiliki risiko kematian tertinggi. Fenomena terbalik pada pasien hemodialisis ini dikenal dengan *U-shaped*.

Apabila terdapat keterbatasan data ABPM maupun HBPM, diagnosis hipertensi dapat ditegakkan dengan pemeriksaan darah konvensional sebanyak 3 kali dengan ambang tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg sesuai dengan definisi hipertensi pada pasien penyakit ginjal kronik tanpa hemodialisis.

Tabel 28. Rekomendasi strategi terapi hipertensi dengan PGK

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pada penderita PGK, dengan atau tanpa diabetes, modifikasi gaya hidup dan obat antihipertensi dianjurkan bila tekanan darah klinik $\geq 140/90$ mmHg.	I	A
Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, tekanan darah sebaiknya diturunkan <140/90 mmHg mencapai 130/80 mmHg	I	A
Kombinasi obat yang dianjurkan adalah kombinasi penyekat sistem renin-angiotensin ( <i>RAS blocker</i> ) dan penyekat kanal kalsium (CCB)	I	A

Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
atau diuretik.		
Penghambat RAS lebih efektif untuk menurunkan albuminuria dibandingkan obat antihipertensi lain, dan direkomendasikan sebagai bagian dari strategi penatalaksanaan hipertensi bila terdapat mikroalbuminuria atau proteinuria	I	A
Pada penyakit ginjal kronik, apabila estimasi laju filtrasi glomerulus < 30ml/min/1.73 m <sup>2</sup> obat golongan loop-diuretik sebaiknya diberikan menggantikan golongan diuretik tiazid.	IIa	A
Kombinasi dua golongan penyekat sistem renin- angiotensin ini (ACE <i>inhibitor</i> dan ARB) tidak direkomendasikan.	III	A

Sumber: Modifikasi dari Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104; Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensinconverting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med. 2003;139:244–252. doi: 10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006; Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. Ann Intern Med. 2011;154:541–548. doi: 10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00335; Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. J Am Coll Cardiol. 2014;64:588–597. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.065.

c. Hipertensi Berat dan Edema Pulmonal Akut

Pasien dengan kondisi hipertensi berat dengan edema pulmonal akut dapat disertai juga dengan peningkatan biomarker enzim jantung, sehingga jatuh dalam kelompok sindroma koroner akut. Terapi awal yang direkomendasikan pada pasien dengan kondisi ini meliputi furosemid, ACEi dan nitroglicerine (IV) dan selanjutnya dapat ditambahkan obat lain dibawah pengawasan yang ketat. Bila presentasi utama pasien adalah iskemia atau takikardia, maka dianjurkan untuk pemberian betabloker dan nitroglicerine (IV). Tekanan darah harus diturunkan sesegera mungkin, dengan monitor sebagai upaya mencegah kondisi iskemia serebral (25% dari *mean arterial pressure* pada 1 jam I, dan bertahap selama 24 jam mencapai target tekanan darah sistolik yang diinginkan.

d. Hipertensi dan Penyakit Jantung

Tabel 29. Rekomendasi strategi terapi hipertensi dengan PJK

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pada pasien PJK yang mendapat obat antihipertensi, dianjurkan:		
• Target TDS $\leq 130$ mmHg atau lebih rendah jika bisa ditoleransi, tetapi tidak di bawah 120 mmHg.	I	A
• Pada pasien yang lebih tua (usia $\geq 60$ tahun), target TDS sekitar 130-140 mmHg.	I	A
• Target TDD $< 80$ mmHg, tetapi tidak di bawah 70 mmHg.	I	C
Pasien hipertensi dengan riwayat infark miokard, pemberian terapi beta bloker dan RAS bloker direkomendasikan	I	A
Pada pasien dengan simptomatik angina, beta bloker dan/atau CCB direkomendasikan	I	A

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

1) Angina Pektoris Stabil

Pasien dengan hipertensi dan angina pektoris stabil harus diberikan obat-obatan yang meliputi: beta-bloker (pada pasien dengan riwayat infark miokard), ACEi / ARBs (bila terdapat disfungsi ventrikel kiri dan atau diabetes melitus), dan diuretik golongan tiazid bila diperlukan.

Bila terdapat kontraindikasi atau intoleransi terhadap pemberian beta-bloker, maka dapat diberikan CCB golongan nondihidropiridin (verapamil atau diltiazem), tetapi tidak dianjurkan bila terdapat disfungsi ventrikel kiri. Bila angina atau hipertensi tetap tidak terkontrol, CCB kerja panjang golongan dihidropiridin dapat ditambahkan pada obat dasar (penyekat beta, ACEi / ARBs dan diuretic tiazid). Pemberian kombinasi beta-bloker dengan CCB non dihidropiridin, harus dilakukan secara berhati-hati pada pasien penyakit jantung koroner simptomatik dengan hipertensi, karena dapat menimbulkan gagal jantung dan bradikardi yang signifikan.

Tidak ada kontraindikasi khusus terhadap penggunaan antiplatelet, antikoagulan, obat anti lipid atau nitrat pada tata laksana angina dan pencegahan kejadian kardiovaskular, kecuali pada krisis hipertensi, karena dapat menyebabkan *stroke* perdarahan.

2) Angina Pektoris Tidak Stabil (IMA-NST)

Pada pasien angina pektoris tidak stabil atau IMA-NST, terapi awal untuk hipertensi setelah nitrat adalah penyekat beta, terutama golongan kardioselektif yang tidak memiliki efek simpatomimetik intrinsik. Pada pasien dengan hemodinamik yang tidak stabil, pemberian beta-bloker dapat ditunda sampai kondisi stabil. Pada pasien dengan kondisi gagal jantung, diuretik merupakan terapi awal hipertensi. Bila terdapat kontraindikasi atau intoleransi pemberian betabloker, maka dapat diberikan CCB golongan nondihidropiridin (verapamil, diltiazem), tetapi tidak dianjurkan pada pasien dengan gangguan fungsi ventrikel kiri. Bila tekanan darah atau angina belum terkontrol dengan pemberian beta-bloker, maka dapat

ditambahkan CCB golongan dihidropiridin kerja panjang. Diuretik tiazid juga dapat ditambahkan untuk mengontrol tekanan darah. Pada pasien dengan riwayat infark sebelumnya, hipertensi yang belum terkontrol, gangguan fungsi ventrikel kiri atau gagal jantung, dan diabetes melitus; apabila hemodinamik pasien stabil maka harus diberikan ACEi atau ARB.

Tidak ada kontraindikasi khusus terhadap penggunaan antiplatelet, antikoagulan, obat anti lipid atau nitrat pada tata laksana sindroma koroner akut. Begitupula pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, yang menggunakan antiplatelet atau antikoagulan, TD harus diturunkan untuk mencegah perdarahan.

3) Infark Miokard Akut Dengan Elevasi Segmen ST (IMA-ST)

Pada pasien IMA-ST, prinsip utama tata laksana hipertensi adalah seperti pada pasien dengan angina pectoris tidak stabil/IMA-NST, dengan ada beberapa pengecualian. Terapi awal hipertensi pada pasien dengan hemodinamik stabil adalah beta-bloker kardioselektif, setelah pemberian nitrat. Tetapi, bila pasien mengalami gagal jantung atau hemodinamik yang tidak stabil, maka pemberian beta-bloker harus ditunda, sampai kondisi pasien menjadi stabil. Dalam kondisi ini, maka diuretik dapat diberikan untuk tata laksana gagal jantung atau hipertensi.

ACEi atau ARB harus diberikan pada sedini mungkin pada pasien IMA-ST dengan hipertensi, terutama pada infark anterior, terdapat disfungsi ventrikel kiri, gagal jantung atau diabetes melitus. ACEi telah terbukti sangat menguntungkan pada pasien dengan infark luas, atau riwayat infark sebelumnya. Gagal jantung dan takikardia. ACEi dan ARB tidak boleh diberikan secara bersamaan, karena akan meningkatkan efek samping.

Aldosteron antagonis dapat diberikan pada pasien dengan IMA-ST dengan disfungsi ventrikel kiri dan gagal jantung; dan dapat memberikan efek tambahan penurunan tekanan darah. Nilai kalium darah harus dimonitor dengan ketat. Pemberian obat ini sebaiknya dihindari pada pasien dengan

kadar kreatinin dan kalium darah yang tinggi (kreatinin  $\geq 2$  mg/dL, atau  $K^+ \geq 5$  mEq/dL).

CCB tidak menurunkan angka mortalitas pada IMA-ST akut dan dapat meningkatkan mortalitas pada pasien dengan penurunan fungsi ventrikel kiri dan atau edema paru. CCB golongan dihidropiridin kerja panjang dapat diberikan pada pasien yang intoleran terhadap betabloker. CCB golongan nondihidropiridin dapat diberikan untuk terapi pada pasien dengan takikardia supraventrikular tetapi sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan aritmia bradikardia atau gangguan fungsi ventrikel kiri.

Tidak ada kontraindikasi khusus terhadap penggunaan antiplatelet, antikoagulan, obat anti lipid atau nitrat pada tata laksana sindroma koroner akut. Begitupula dengan pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, yang menggunakan antiplatelet atau antikoagulan, TD harus diturunkan untuk mencegah perdarahan.

- 4) Gagal Jantung atau Hipertrofi Ventrikel Kiri (LVH) Hipertrofi ventrikel kiri terutama tipe konsentrik, berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dalam 10 tahun sebesar 20%. Diuretik, beta-bloker, ACEi, ARBs dan atau MRA merupakan obat yang direkomendasikan pada pasien hipertensi dengan gagal jantung untuk menurunkan mortalitas dan rehospitalisasi.

Tabel 30. Rekomendasi terapi hipertensi dengan gagal jantung atau LVH

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pasien hipertensi dengan gagal jantung, baik <i>heart failure reduced ejection fraction</i> (HFrEF) maupun <i>heart failure preserved ejection fraction</i> (HFpEF), terapi antihipertensi harus dipertimbangkan bila TD $\geq 140/90$ mmHg.	IIa	B

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pasien dengan HF <sub>r</sub> EF, obat anti hipertensi direkomendasikan dengan pemberian penghambat ACE atau ARB, dan beta bloker dan diuretik dan/atau MRA jika diperlukan.	I	A
CCB golongan dihidropiridin dapat ditambahkan bila target tekanan darah belum tercapai.	I <b>b</b>	C
Pada pasien HF <sub>p</sub> EF, nilai batas TD dimulainya terapi dan target TD sama dengan HF <sub>r</sub> EF. Karena belum ada obat spesifik yang diketahui superior, semua golongan antihipertensi utama dapat digunakan.	I <b>a</b>	B
Pada semua pasien dengan LVH:		
Direkomendasikan terapi medikamentosa dengan RAS bloker kombinasi dengan CCB atau diuretik.	I	A
TDS harus diturunkan hingga sekitar 120-130 mmHg.	I <b>a</b>	B

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC *Scientific Document Group*. 2018 ESC/ESH *Guidelines for the management of arterial hypertension*. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

e. Hipertensi Pada Penyakit Aorta

Aneurisma aorta torakalis seringkali asimtomatik sampai seseorang mengalami kejadian katastrofik yang mendadak, seperti diseksi aorta atau ruptur, yang fatal pada sebagian besar pasien. Tidak ada penelitian spesifik pada hipertensi dengan penyakit aorta. Penelitian pada 20 orang manusia yang hipertensi menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan dengan perubahan signifikan struktur mekanis dinding aorta, dengan kekakuan yang lebih besar pada hipertensi dibandingkan normotensi, yang dapat menunjukkan destruksi elastin dan predisposisi diseksi aorta pada hipertensi. Pada penelitian observasional retrospektif, variabilitas TD yang tinggi merupakan faktor risiko tunggal bagi prognosis diseksi aorta. Pada pasien dengan diseksi aorta kronis,

penelitian observasional menunjukkan risiko lebih rendah untuk operasi perbaikan dengan terapi penyekat beta. Target pengobatan pada pasien diseksi aorta adalah TDS <120 mmHg dan frekuensi nadi  $\leq$ 60 kali per menit. Pada pasien dengan diseksi aorta tipe A dan tipe B, penyekat beta berhubungan dengan peningkatan keberlangsungan hidup pada kedua kelompok dan tidak pada penghambat ACE.

f. Hipertensi Pada Penyakit Serebrovaskular

1) *Stroke* Hemoragik dan Perdarahan Subaroid

Peningkatan tekanan darah pada *stroke* hemoragik akut akan menyebabkan perluasan hematoma, perdarahan berulang, dan edema, yang mana meningkatkan mortalitas dan meningkatkan kecacatan. Target penurunan tekanan darah sistolik antara 140-170 mmHg, dan tekanan darah diastolik 90 mmHg, yang diturunkan secara bertahap dalam kurun waktu 6 jam pertama, baik dengan menggunakan obat oral atau intravena (nikardipin, dan sebagai alternatif diltiazem), yang disetarakan dengan penurunan sebesar 15-20% dalam 1 jam pertama. Hal tersebut diatas terbukti aman dan mengurangi ekspansi hematoma, dan mungkin dapat memperbaiki klinis pasien.

2) *Stroke* Iskemik

Pada pasien yang akan diberikan trombolisis, tekanan darah harus segera diturunkan dengan obat intravena (nikardipin/diltiazem), dengan target sistolik <185 mmHg dan/atau diastolik <110 mmHg. Pada pasien *stroke* iskemik akut yang tidak mendapatkan trombolisis dan ditemukan komorbid lain seperti infark miokard akut, gagal jantung akut, diseksi aorta, perdarahan pasca trombolisis, eklampsia/pre-eklampsia, tekanan darah harus diturunkan segera mungkin.

Penurunan tekanan darah pada pasien *stroke* iskemik akut yang tidak mendapat trombolisis dan tidak ditemukan komorbid lain, bila tekanan darah >220/120 mmHg, maka diturunkan sebesar 15-20% dalam 24 jam pertama awitan *stroke*. Harus diingat bahwa penurunan tekanan darah berdampak negatif terhadap perfusi serebral. Inisiasi dan

konsumsi obat antihipertensi kembali diberikan dalam perawatan pada  $\geq 72$  jam bila tekanan darah  $> 140/90$  mmHg dengan klinis neurologis stabil.

g. Pencegahan *Stroke* Berulang

Pemberian obat antihipertensi pada pasien pasca *stroke* atau TIA dengan TD  $> 140/90$  mmHg mengurangi risiko *stroke* berulang secara bermakna. Untuk pencegahan sekunder dan mencegah komplikasi kardiovaskular, obat antihipertensi diberikan segera pada TIA, dan beberapa hari ( $\geq 72$  jam) pasca *stroke* akut bila klinis neurologis stabil. Pada *stroke* lakunar, TDS dapat diturunkan hingga berkisar 120 – 130 mmHg. Obat antihipertensi yang direkomendasikan untuk pencegahan *stroke*, sesuai dengan komorbid yang diderita oleh pasien. Obat yang dipilih sesuai dengan panduan hipertensi di atas.

Tabel 31. Rekomendasi strategi terapi hipertensi dengan *stroke* akut dan penyakit serebrovaskular

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pada pasien dengan perdarahan intraserebral akut:		
• Penurunan TD secara mendadak tidak direkomendasikan pada TDS $< 220$ mmHg	III	A
• Pada pasien dengan TDS $\geq 220$ mmHg, terapi penurunan TD (i.v.) dilakukan dengan hati-hati jika TDS turun dibawah $< 180$ mmHg	Ila	B
Pada <i>stroke</i> iskemik akut, penurunan TD tidak direkomendasikan dengan pengecualian:		
• Pada pasien yang akan diberikan trombolisis, TD harus diturunkan dan dipertahankan $< 180/ < 105$ mmHg dalam 24 jam pertama pasca trombolisis	Ila	B

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada pasien dengan peningkatan TD yang tidak diberikan fibrinolisis, terapi medikamentosa patut dipertimbangkan berdasarkan <i>clinical judgement</i>, turunkan TD 15-20% dalam 24 pertama setelah onset stroke</li> </ul>	Iib	C
Pada hipertensi dengan serebrovaskular akut, terapi antihipertensi direkomendasikan :		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Segera pada TIA</li> </ul>	I	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beberapa hari setelah <i>stroke</i> iskemik</li> </ul>	I	A
Pada pasien <i>stroke</i> iskemik atau TIA target TDS adalah 120-130 mmHg	Iia	B
Untuk mencegah <i>stroke</i> berulang antihipertensi RAS bloker dengan CCB atau <i>thiazide-like diuretic</i> direkomendasikan	I	A

Sumber: Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

h. Hipertensi dan Aritmia

Pada pasien hipertensi dengan fibrilasi atrial harus dinilai kemungkinan terjadinya tromboemboli dengan sistem skoring yang telah dijabarkan pada *guideline* ESC, dan sebagian dari pasien tersebut harus mendapatkan terapi antikoagulan, kecuali bila terdapat kontraindikasi. Sebagian besar pasien hipertensi dengan fibrilasi atrial memiliki laju ventrikel yang cepat, hal ini mendasari rekomendasi pemberian beta-bloker atau CCB golongan nondihidropiridin pada kelompok pasien ini. Akibat dari fibrilasi atrial antara lain peningkatan angka mortalitas dan morbiditas, *stroke* dan gagal jantung, sehingga pencegahan terjadinya fibrilasi atrial pada pasien hipertensi menjadi sangat penting. Banyak penelitian yang menyimpulkan bahwa pemberian ARBs dan beta-bloker merupakan terapi pilihan untuk pencegahan fibrilasi atrial pada pasien hipertensi terutama yang sudah memiliki gangguan jantung.

Tabel 32. Rekomendasi terapi hipertensi dengan fibrilasi atrium

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Pada pasien dengan AF, skrining hipertensi direkomendasikan	I	C
Beta-bloker atau CCB non-dihidropridin direkomendasikan pada pasien AF dengan hipertensi.	IIIa	B
Pada pasien AF dengan hipertensi direkomendasikan pencegahan <i>stroke</i> dengan oral antikoagulan	IIa	B
Target TD dengan pemberian antikoagulan oral adalah TDS <140 mmHg, jika mungkin pertimbangkan TDS hingga <130 mmHg. Pasien diberikan edukasi terhadap risiko perdarahan akibat antikoagulan.	IIa	B

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

i. Hipertensi dan Penyakit Vaskular

1) Aterosklerosis Karotis

Beberapa penelitian melaporkan berbagai efek farmakologis obat antihipertensi pada ketebalan intima-media karotis, dan sangat sedikit pada plak karotis. Pengurangan TD menurunkan ketebalan intima-media karotis dan dapat menunda proses aterosklerotik pada lapisan intima. Efek penurunan ketebalan intima-media karotis dapat berbeda pada beberapa obat, CCB memiliki efikasi yang lebih daripada diuretik dan beta-bloker, sedangkan ACEi lebih baik dari diuretik. Namun relevansi temuan ini belum dapat memprediksi kejadian kardiovaskular dimasa depan, karena sebagian besar pasien menerima kombinasi pengobatan dan perubahan obat yang disebabkan oleh pengobatan pada ketebalan intima-media karotis. Pasien dengan plak karotis berisiko tinggi terkena *stroke* ateroemboli dan kejadian kardiovaskular, dalam menurunkan TD harus dilengkapi dengan modifikasi gaya hidup dengan terapi statin dan

antiplatelet. Penanganan hipertensi dapat menjadi lebih rumit bila pada pasien diikuti dengan stenosis karotis berat, terutama bila stenosis karotis didapatkan bilateral. Tidak ada penelitian yang membahas skenario ini dan oleh karena itu perlunya pendekatan yang lebih hati-hati untuk menurunkan TD, dimulai dengan monoterapi dan hati-hati dengan memantau efek samping.

2) Aterosklerosis dan Peningkatan Kekakuan Arterial

Kekakuan arteri besar adalah faktor utama yang berkontribusi dalam peningkatan TDS dan penurunan TDD pada penuaan. Kekakuan arteri diukur pada studi sebagai *pulse wave velocity* (PWV). Pengukuran kekakuan arterial dihasilkan dari perubahan struktur oleh karena proses aterosklerosis pada arteri besar, menyebabkan kehilangan elastisitas pada arteri, dan kekuatan gelombang yang dihasilkan dari gelombang yang diberikan pada dinding arteri itulah yang menjadi dasar pengukuran. Semua obat antihipertensi mengurangi kekakuan arteri dengan mengurangi TD, yang menyebabkan penurunan pasif pada PWV. Hasil RCT farmakodinamik dan meta-analisis menyatakan bahwa ACEi dan ARB dapat mengurangi PWV disamping menurunkan TD jangka panjang. Mengenai RAS bloker yang lebih efektif daripada obat antihipertensi lain dalam hal ini belum ditunjukkan. Begitu pula ada atau tidaknya pengurangan jangka panjang pada kekakuan aorta yang diharapkan mampu mengurangi kejadian kardiovaskular belum dibuktikan.

3) Penyakit Arteri Perifer

Sampai saat ini banyak yang berpendapat bahwa penggunaan beta-bloker dapat memperburuk kondisi klaudikasio. Tetapi hal ini tidak terbukti pada 2 studi metanalisis yang menyatakan bahwa beta-bloker tidak terbukti berhubungan dengan eksaserbasi gejala klaudikasio pada pasien iskemia tungkai akut ringan hingga sedang.

Pada aterosklerosis karotis, perlu dipertimbangkan pemberian ACEi dan CCB, karena telah terbukti bahwa

kedua obat ini dapat memperlambatkan proses aterosklerosis dibandingkan dengan beta-bloker dan diuretik. Pada pasien dengan *pulse wave velocity* >10 m/det, perlu dipertimbangkan pemberian semua antihipertensi, sehingga tercapai target tekanan darah sistolik <140 mmHg yang menetap.

Direkomendasikan untuk memberikan antihipertensi pada pasien penyakit arteri perifer, dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg, karena memiliki risiko tinggi terjadinya infark miokard, *stroke*, gagal jantung, maupun kematian kardiovaskular. Walaupun memerlukan pengawasan lebih lanjut, pemberian betabloker dapat dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit arteri perifer, karena obat ini tidak terbukti berhubungan dengan eksaserbasi gejala penyakit ini.

Tabel 33. Rekomendasi strategi terapi hipertensi dengan gangguan arteri perifer ekstremitas bawah

<b>Rekomendasi</b>	<b>Peringkat Bukti</b>	<b>Derajat Rekomendasi</b>
Terapi medikamentosa direkomendasikan untuk mengurangi risiko CVD	I	A
Inisiasi terapi dengan kombinasi RAS bloker, CCB, atau diuretik direkomendasikan	Iia	B
Pemberian beta bloker mungkin dapat dipertimbangkan	Iib	C

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

j. Hipertensi dan Sindrom Metabolik

Kriteria sindrom metabolik jika terdapat minimal 3 dari tanda berikut: obesitas sentral (lingkar pinggang >90 cm pada laki-laki, >80 cm pada perempuan), trigliserida  $\geq 150$  mg/dL (1.7 mmol/L), kolesterol HDL <40 mg/dL pada laki-laki, <50 mg/dl pada perempuan, TDS  $\geq 130$  mmHg, TDD  $\geq 85$  mmHg, Kadar glukosa

darah puasa  $\geq 100$  mg/dL. Tata laksana berupa modifikasi gaya hidup yang intensif dengan pilihan terapi utama golongan ACEi. Pilihan lain adalah ARB, CCB.

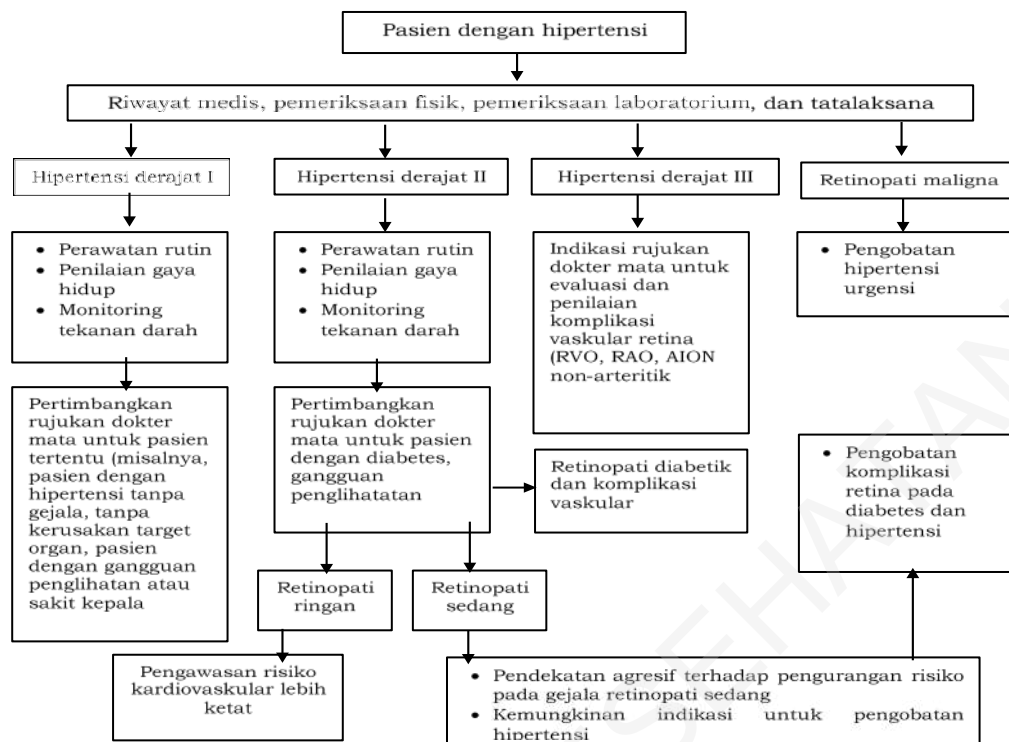
k. Disfungsi Seksual

Semua pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi dianjurkan untuk ditanyakan mengenai gangguan fungsi seksual pada setiap kunjungan. Pasien laki-laki sering didapati adanya disfungsi seksual pada penggunaan beberapa obat antihipertensi seperti beta-bloker dan diuretik tiazid. Pada kondisi tersebut obat antihipertensi harus dihindari atau diganti, kecuali jika kondisi klinis pasien mendesak.

1. Retinopati Hipertensi

Hipertensi yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan mikrosirkulasi retina, sehingga penegakan retinopati hipertensi memiliki peran penting dalam peningkatan risiko kardiovaskular pada pasien hipertensi. Adanya tanda retinopati dapat menjadi indikasi untuk memulai pengobatan dengan obat antihipertensi. Untuk pasien hipertensi *grade 2* tanpa kerusakan target organ yang jelas, diperlukan rujukan ke dokter dengan kompetensi melakukan layanan mata. Temuan retinopati dapat menjadi indikasi untuk intervensi yang lebih agresif pada faktor risiko kardiovaskular terkait dan memiliki dampak yang penting untuk pengobatan (pemberian obat antihipertensi dan anti-agregasi platelet) dan untuk tindak lanjut yang lebih cepat. Selain itu, untuk beberapa pasien, konsultasi dokter dengan kompetensi melakukan layanan mata berguna untuk mengesampingkan retinopati diabetik, oklusi vena retina, neuropati optik iskemik anterior, atau oklusi arteri retina. Untuk semua pasien hipertensi *grade 3* merupakan indikasi kuat rujukan ke dokter dengan kompetensi melakukan layanan mata untuk evaluasi dan pengobatan komplikasi vaskular retina.

Gambar 9. Alur tata laksana retinopati hipertensi



### E. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya, dan dapat diterapi dengan intervensi spesifik sesuai penyebabnya. Prevalensi hipertensi sekunder dilaporkan pada 5-15% pasien hipertensi. Skrining hipertensi sekunder tidak mudah karena memerlukan pemeriksaan lanjutan. Tetapi ada beberapa karakteristik umum pasien yang dapat dicurigai memiliki hipertensi sekunder. Skrining harus dipertimbangkan setelah memastikan bahwa TD meningkat dengan ABPM. Pengobatan dan substansi lain dapat menyebabkan peningkatan TD untuk meningkatkan kecurigaan hipertensi sekunder. Riwayat pengobatan penting dalam memikirkan diagnosis hipertensi sekunder. Terlebih, obat-obatan yang sering digunakan seperti obat anti inflamasi non steroid atau glukokortikoid dapat berantagonis menurunkan TD pada pengobatan antihipertensi pada pasien hipertensi, dan dapat berkontribusi terhadap hilangnya kontrol TD.

#### 1. *Obstructive Sleep Apnea*

Terdapat pada 5-10% populasi hipertensi sekunder dengan tanda dan gejala berupa mendengkur, obesitas (dapat pula terjadi pada non-obesitas), sakit kepala di pagi hari, dan somnolen pada siang hari. Skrining dapat dilakukan dengan penghitungan skor Epworth dan polisomnografi ambulatori.

2. Penyakit Parenkim Ginjal

Terdapat pada 2-10% populasi hipertensi sekunder yang sebagian besar asimtomatik. Tanda dan gejala yang dapat ditemukan antar lain: diabetes, hematuria, proteinuria, nokturia, anemia, dan massa di ginjal. Skrining dapat dilakukan dengan pemeriksaan elektrolit dan kreatinin plasma, eGFR, urin dipstik untuk darah dan protein, rasio albumin-kreatinin urin, dan USG ginjal.

3. Penyakit Renovaskular

Terbagi menjadi penyakit renovaskular aterosklerotik dan displasia fibromuskular yang terjadi pada 1-10% populasi hipertensi sekunder. Penyakit renovaskular aterosklerotik terjadi pada pasien yang lebih tua, diabetes, merokok, riwayat PAD, edema paru berulang, serta ditandai dengan bruit abdominal. Sementara displasia fibromuskular terjadi pada usia yang lebih muda, sebagian besar perempuan, juga ditandai dengan bruit abdominal. Skrining dapat dilakukan dengan doppler dupleks arteri renalis, CT angiografi atau MR angiografi.

4. Penyebab Endokrin

Sebanyak 5-15% disebabkan oleh aldosteronisme primer yang sebagian besar asimtomatik namun dapat pula ditandai dengan kelemahan otot. Skrining dilakukan dengan pengecekan renin dan aldosteron plasma, rasio aldosteron-renin, maupun hipokalemia. Selain itu, dapat pula disebabkan oleh feokromositoma yang ditandai dengan: hipertensi paroksismal, nyeri kepala yang berat, berkeringat, palpitasi, pucat, tekanan darah tidak stabil karena dipengaruhi oleh obat. Skrining dilakukan dengan pemeriksaan metanefrin fraksi urin plasma sewaktu atau 24 jam. Sindrom Cushing juga menyebabkan hipertensi sekunder yang ditandai dengan *moon face*, obesitas sentral, atrofi kulit, striae dan memar, diabetes, penggunaan steroid kronis. Skrining dilakukan dengan pemeriksaan kortisol bebas pada urin 24 jam. Penyakit tiroid dan hiperparatiroidisme juga menyebabkan hipertensi sekunder. Gejala menyesuaikan keadaan hiper atau hipotiroid dengan skrining menggunakan tes fungsi tiroid.

5. Koarktasio Aorta

Merupakan penyebab hipertensi sekunder yang jarang terjadi. Biasanya terdeteksi pada anak atau dewasa muda. Perbedaan tekanan darah  $\geq 20/10$  mmHg antara ekstremitas superior dan inferior dan/atau sinistra dan dekstra, pulsasi femoral-radial yang terlambat,

murmur ejeksi interskapular, ABI rendah, serta ditemukannya *rib notching* pada foto toraks merupakan tanda dan gejala dari koarktasio aorta.

## F. Tata Laksana Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Pada Pasien Hipertensi

### 1. Penggunaan Statin

Pasien hipertensi dengan diabetes melitus tipe 2 atau sindrom metabolik seringkali memiliki dislipidemia aterogenik yang ditandai dengan peningkatan trigliserid dan LDL. Pemberian obat golongan statin memperbaiki luaran jangka panjang pada kelompok pasien ini dan penggunaannya dipandu oleh estimasi profil risiko kardiovaskular sesuai dengan perhitungan SCORE.

Untuk pasien hipertensi dengan penyakit kardiovaskular atau memiliki estimasi risiko kardiovaskular sangat tinggi, maka penggunaan statin direkomendasikan untuk mencapai target LDL-C <70 mg/dL atau penurunan  $\geq 50\%$  jika kadar LDL-C awal berkisar antara 70-135 mg/dL.

Untuk pasien dengan estimasi risiko kardiovaskular tinggi, statin direkomendasikan untuk mencapai target LDL-C di bawah 100 mg/dL atau penurunan  $\geq 50\%$  jika kadar LDL-C awal berkisar antara 100-200 mg/dL.

Untuk pasien dengan estimasi risiko kardiovaskular rendah-menengah, statin sebaiknya dipertimbangkan untuk mencapai kadar LDL-C <115 mg/dL.

Penggunaan statin pada pasien gagal ginjal dengan eGFR <30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, harus memperhatikan risiko toksisitas (rabdomiolisis). Pada pasien dialisis kronik, statin tidak terbukti bermanfaat, kecuali bila sudah dalam pengobatan statin sebelum dialisis, maka statin boleh diteruskan.

### 2. Penggunaan Antiplatelet dan Koagulan

Pemberian antiplatelet pada pasien hipertensi dapat dimasukkan dalam dua kelompok indikasi: sebagai pencegahan primer (jika belum terkena penyakit kardiovaskular penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular ataupun penyakit arteri perifer) dan sebagai pencegahan sekunder (jika telah terjadi penyakit kardioserebrovaskular). Penggunaan antiplatelet jangka panjang

memiliki risiko perdarahan yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas sehingga pemberiannya harus memperhitungkan rasio risiko dan manfaat. Sehingga saat ini pemberian antiplatelet jangka panjang, terutama aspirin dosis kecil direkomendasikan hanya untuk indikasi pencegahan sekunder pada pasien hipertensi. Pemberian aspirin tidak direkomendasikan sebagai pencegahan primer pada pasien hipertensi.

### 3. Penggunaan Obat Hipoglikemik Oral

Generasi baru dari obat antidiabetes contohnya penghambat DPP IV dan GLP 1 agonis, sedikit menurunkan TD, dan juga berat badan dengan GLP 1 agonis. Liraglutid dan semaglutid (GLP 1 agonis) mengurangi mortalitas kardiovaskular dan mortalitas secara keseluruhan, tetapi tidak untuk gagal jantung pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Penghambat ko-transporter-2 natrium-glukosa adalah satu-satunya *glucose lowering drug* untuk menurunkan TD dengan penurunan berat badan. Empaglifozin dan kanaglifozin (penghambat SGLT 2) menunjukkan pengurangan kejadian gagal jantung dan mortalitas kardiovaskular maupun mortalitas secara keseluruhan, dan efek protektif pada fungsi ginjal. Dengan meningkatkan ekskresi natrium dan meningkatkan keseimbangan tubuloglomerular yang dapat mengurangi hiperfiltrasi sehingga terbentuk efek proteksi renal.

## G. Prognosis

Hipertensi esensial adalah hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik) dan terjadi pada sekitar 90% pasien hipertensi. Hipertensi esensial tidak dapat disembuhkan, namun dapat dikontrol dengan terapi yang sesuai. Terapi kombinasi obat dan modifikasi gaya hidup umumnya dapat mengontrol tekanan darah agar tidak merusak organ target. Oleh karena itu, obat antihipertensi harus terus diminum untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah komplikasi. Studi menunjukkan kontrol tekanan darah pada hipertensi dapat menurunkan insidens stroke sebesar 35-44%, tetapi sampai saat ini belum jelas apakah golongan obat antihipertensi tertentu memiliki perlindungan khusus terhadap *stroke*. Satu studi menunjukkan efek ARB (antagonis reseptor AII) dibandingkan dengan penghambat ACE menurunkan risiko infark miokard, *stroke*, dan kematian 13% lebih banyak, termasuk 25%

penurunan risiko stroke baik fatal maupun non-fatal.

H. Indikasi Merujuk ke Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL)

Hipertensi terkontrol adalah kondisi normotensi pada pasien hipertensi yang telah melakukan modifikasi gaya hidup dan/atau memperoleh pengobatan. Tata laksana hipertensi umumnya dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP). Pasien hipertensi agar tidak berlanjut terjadi komplikasi kardioserebrovaskular dan ginjal memerlukan evaluasi, tata laksana ataupun perawatan lebih lanjut di FKRTL. Pasien hipertensi harus dirujuk ke FKRTL apabila mengalami: hipertensi krisis, hipertensi sekunder, hipertensi dengan kerusakan organ target, hipertensi resisten dan hipertensi yang disertai dengan aritmia.

Selama pemantauan klinis, apabila ditemukan beberapa indikasi tertentu, yaitu: tekanan darah sistolik >140 mmHg, atau diastolik >90 mmHg dalam 3 bulan berturut-turut; pasien yang disertai dengan dislipidemia, hipertensi, anemia, infeksi, retinopati, lansia, TBC paru atau lainnya; tidak tercapainya target tekanan darah dalam 3 bulan dengan antihipertensi tunggal/kombinasi; kehamilan dan gagal jantung, maka pasien harus dirujuk ke FKRTL.

BAB IV  
RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DERAJAT REKOMENDASI

No.	Area Klinis	Rekomendasi	Peringkat Bukti	Derajat Rekomendasi
1	Definisi dan Klasifikasi	Tekanan darah diklasifikasikan sebagai optimal, normal, normal-tinggi, hipertensi derajat 1-3, berdasarkan pengukuran TD di klinik	I	C
2	Skrining	Program <i>screening</i> untuk hipertensi direkomendasikan untuk semua usia dewasa ( $\geq 18$ tahun). Tekanan darah diukur pada kunjungan klinik dan ditulis pada rekam medis.	I	B
3	Tata Laksana Hipertensi	Pada pasien dengan TD normal-tinggi (130-139/85-89 mmHg), perubahan gaya hidup direkomendasikan.	I	A
4	Tata Laksana Hipertensi-	Retriksi garam <5g per hari direkomendasikan.	I	A
	Nutrisi	Peningkatan konsumsi sayuran, buah segar, ikan, kacang-kacangan, lemak tidak jenuh (minyak zaitun); pembatasan konsumsi daging merah, dan konsumsi produk susu rendah lemak direkomendasikan.	I	A
5	Tatalaksana Hipertensi-Kebiasaan	Kontrol berat badan diindikasikan untuk mencegah obesitas BMI >30 kg/m <sup>2</sup> , atau lingkar pinggang >102 cm pada laki-laki dan >88 cm pada perempuan, dan target BMI ideal (20-25 kg/m <sup>2</sup> ), lingkar pinggang <94 cm pada laki-laki dan <80cm pada perempuan direkomendasikan untuk mengurangi risiko hipertensi dan risiko kardiovaskular.	I	A
6	Tata Laksana Hipertensi-Latihan Fisik dan Olahraga Teratur	Olahraga aerobik secara regular ( $\geq 30$ menit olahraga moderat dinamis 5-7 kali perminggu) direkomendasikan.	I	A
7	Target	Target objektif terapi TD direkomendasikan	I	A

	Terapi Tekanan Darah	<140/90 mmHg pada semua pasien, jika terapi dapat ditoleransi, target TD sebaiknya mencapai 130/80 mmHg atau lebih rendah.		
		Pada pasien usia <60 tahun yang menerima terapi obat antihipertensi, target TDS direkomendasikan pada rentang 120-129 mmHg.	I	A
		Pada pasien dengan usia ≥60 tahun yang menerima terapi obat antihipertensi, target TDS direkomendasikan pada rentang 130-139 mmHg,	I	A
8	Inisiasi Obat Antihipertensi	Inisiasi pemberian obat antihipertensi direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi derajat 1, 2, atau 3, pada level berapapun dengan risiko CVD, terapi dilakukan bersamaan dengan perubahan gaya hidup. Pada pasien dengan hipertensi derajat 1:  1. Intervensi gaya hidup direkomendasikan untuk menurunkan tekanan darah.  2. Pada pasien dengan hipertensi derajat satu dengan risiko tinggi atau dengan bukti kerusakan organ akibat hipertensi, pemberian obat antihipertensi direkomendasikan bersamaan dengan intervensi gaya hidup.	I  I	B  A
		Pada pasien lanjut usia yang fit (>80 tahun), pemberian obat antihipertensi dan intervensi gaya hidup direkomendasikan ketika TDS ≥160 mmHg.	I	A
9	Tata Laksana Hipertensi – Obat	Kombinasi terapi obat antihipertensi pada terapi inisial yaitu kombinasi RAS (penghambat ACE atau ARB) dengan CCB atau diuretik direkomendasikan. Kombinasi beta bloker dengan golongan obat antihipertensi lain direkomendasikan pada kasus klinis spesifik (angina, post-infark miokard, gagal jantung, pasien dengan <i>control rate</i> jantung). Peringkat bukti I, derajat rekomendasi A.	I	A
		Direkomendasikan menggunakan dua	I	B

	<p>kombinasi obat antihipertensi, lebih baik dalam sediaan tunggal (<i>single pill combination</i>/SPC). Pengecualian pada pasien lanjut usia dan pasien hipertensi derajat 1 (TDS &lt;150) dengan faktor risiko rendah.</p>		
	<p>Jika TD tidak terkontrol, dengan kombinasi dua obat antihipertensi, direkomendasikan memberikan kombinasi tiga obat antihipertensi dengan bloker RAS, dengan CCB dan <i>thiazide/thiazide-like</i> diuretik, lebih baik dalam sediaan tunggal (SPC).</p>	I	A
	<p>Jika TD tidak terkontrol, dengan kombinasi tiga obat antihipertensi. Direkomendasikan penambahan terapi spironolakton atau, jika tidak ditoleransi dengan baik, dapat menggunakan diuretik seperti amilorid atau dosis diuretik yang lebih tinggi, beta bloker atau alfa-bloker.</p>	I	B
	<p>Kombinasi dua RAS bloker tidak direkomendasikan.</p>	III	A
	<p>Pasien dengan risiko tinggi kejadian kardiovaskular, pemberian statin direkomendasikan.</p>	-	-
	<p>Terapi antiplatelet, khususnya aspirin dosis rendah, direkomendasikan sebagai pencegahan sekunder pada pasien dengan hipertensi.</p>	I	A
	<p>Terapi aspirin tidak direkomendasikan sebagai pencegahan primer pada pasien tanpa CVD.</p>	III	A

BAB V  
SIMPULAN

- A. Hipertensi merupakan predisposisi terjadinya penyakit kardioserebrovaskular.
- B. Pemeriksaan skrining hipertensi direkomendasikan untuk semua usia dewasa ( $\geq 18$  tahun).
- C. Pengukuran TD diluar klinik dengan metode ABPM dan/atau HBPM, terbukti dapat membantu menegakkan diagnosis.
- D. Perubahan gaya hidup direkomendasikan pada seluruh pasien mulai dari TD normal-tinggi sampai hipertensi derajat 3.
- E. Target objektif terapi TD direkomendasikan  $< 140/90$  mmHg pada semua pasien, jika terapi dapat ditoleransi, target TD sebaiknya mencapai  $130/80$  mmHg atau lebih rendah.
- F. Kombinasi terapi obat antihipertensi pada terapi inisial, kombinasi RAS (penghambat ACE atau ARB) dengan CBB atau diuretik direkomendasikan. Kombinasi beta-bloker dengan golongan obat antihipertensi lain direkomendasikan pada kasus klinis spesifik.
- G. Jika TD tidak terkontrol dengan kombinasi dua obat antihipertensi, direkomendasikan memberikan kombinasi tiga obat antihipertensi dengan bloker RAS, dengan CCB dan thiazide/*thiazide-like* diuretik.
- H. Jika TD tidak terkontrol dengan kombinasi tiga obat antihipertensi, direkomendasikan penambahan terapi spironolakton atau, jika tidak ditoleransi dengan baik, dapat menggunakan diuretik seperti amilorid atau dosis diuretik yang lebih tinggi, penyekat beta atau alpha-bloker.
- I. Dalam mengelola pasien hipertensi, dokter bisa menilai kapan harus merujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan yang lebih tinggi.

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya  
Plt. Kepala Biro Hukum  
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,  
  
Indah Febrianti, S.H., M.H.  
NIP 197802122003122003