

## Lampiran I (Artikel I)

The Journal of International Medical Research

2004; 32: 118 – 123

# Nicardipine Versus Nitroprusside Infusion as Antihypertensive Therapy in Hypertensive Emergencies

HJ YANG, JG KIM, YS LIM, E RYOO, SY HYUN AND G LEE

Department of Emergency Medicine, Gil Medical Centre, Gachon Medical School, Inchon, Korea

This prospective study compared the efficacy of nicardipine and nitroprusside for treating hypertensive emergencies by measuring haemodynamic indices and serum catecholamine levels. Patients admitted to the emergency department with a hypertensive crisis and acute pulmonary oedema received intravenous infusions of nitroprusside (starting dose 1 µg/kg per min,  $n = 20$ ) or nicardipine (starting dose 3 µg/kg per min,  $n = 20$ ). Both groups experienced significant declines in systolic and diastolic blood pressure after treatment, but there were no significant time-dependent differences

between the groups. Heart rate decreased in the nicardipine group and increased in the nitroprusside group, but neither change was significant. Respiration rate decreased and capillary oxygen saturation rate increased after treatment in both groups. Adrenaline and noradrenaline levels decreased significantly after treatment in both groups; noradrenaline levels were significantly decreased in the nicardipine-treated group compared with the nitroprusside-treated group. Injectable nicardipine is easy to use and as effective as nitroprusside for treating hypertensive crisis with acute pulmonary oedema.

**KEY WORDS:** NICARDIPINE; NITROPRUSSIDE; HYPERTENSIVE CRISIS; EMERGENCY TREATMENT

## Introduction

Hypertensive crisis is a medical emergency characterized by a rapid rise in blood pressure (BP) and possible secondary damage to important organs such as the heart, brain and kidney. At least 3 – 5% of all patients admitted to intensive care units (ICUs) via emergency departments are experiencing a hypertensive crisis.<sup>1–3</sup> The standard treatment for such hypertensive emergencies consists of intravenous administration of vasodilators and intensive patient monitoring. Immediate

reduction of the average BP by approximately 25% over a few minutes to several hours is necessary to prevent severe complications.<sup>4–7</sup> Sodium nitroprusside is effective in producing a prompt reduction in BP, but patients must be continuously monitored within an ICU or emergency department during its use.<sup>8–10</sup>

Antihypertensive drugs used in hypertensive emergencies should meet the following criteria:

- (i) Rapid clinical effect;
- (ii) Predictably consistent dose-response relationship;

---

Nicardipine versus nitroprusside in hypertensive emergencies

---

(iii) No serious adverse effects;

(iv) Ease of use.

Sodium nitroprusside is the drug of choice for hypertensive emergencies accompanied by acute pulmonary oedema because of its rapid BP reduction and quick onset of action, but it has some disadvantages as a vasodilator. There is a danger of decreased preload, reflex tachycardia and 'coronary steal' due to coronary arterial dilation, as well as the possibility of myocardial ischaemia.<sup>11-13</sup> In addition, there is the inconvenience of needing to wrap infusion sets in aluminium foil to prevent light from reaching the drug during storage or administration. In contrast, nicardipine, a dihydropyridine calcium antagonist, produces a dose-dependent BP reduction but does not induce reflex tachycardia or myocardial depression because of its selective action on arterial resistance vessels, including those of the kidney, cerebrum, intestine and the coronary arteries. Furthermore, nicardipine has no effect on vascular capacitance vessels and is able to maintain the cardiac preload. As nicardipine is water soluble, relatively stable and not light sensitive, it is easy to store and convenient to use in the emergency department.

This investigation was designed to compare the effects of intravenous nicardipine and nitroprusside for treating hypertensive emergencies by measuring haemodynamic indices and serum catecholamine levels.

## Patients and methods

### PATIENTS

This prospective study involved patients experiencing hypertensive emergencies who were admitted to the emergency department of Gil Medical Centre (Gachon Medical School, Inchon, Korea - a tertiary medical service institution) between March 2001 and

February 2002. Hypertensive emergencies were characterized by a rapid rise in BP and the risk of acute end-organ damage; they were defined as a systolic pressure > 160 mmHg and a diastolic pressure > 100 mmHg, accompanied by cardiovascular abnormalities and acute pulmonary oedema.

### STUDY DESIGN

In this prospective study, subjects were randomly assigned to one of two groups. Group 1 received nitroprusside intravenous infusion at a starting dose of 1 µg/kg per min, whereas group 2 received nicardipine infusion at a starting dose of 3 µg/kg per min, both for 1 h. The dose was titrated to maintain the BP at 80% of the initial mean arterial pressure. Systolic and diastolic BP, heart rate, respiration rate, capillary oxygen saturation ( $S_pO_2$ ) and electrocardiographic data were measured for all patients after admission to the emergency department, just prior to drug administration (0 min), and at 15 min, 30 min, 45 min and 60 min after the start of the drug infusion. Blood samples were taken at the time of admission to the emergency department and 1 h after the drug infusion was started, to measure adrenaline and noradrenaline levels. Patients were removed from the study if they experienced an excessive drop in BP, developed arrhythmia or respiratory difficulty, became unresponsive or lost consciousness.

The institutional review board approved the study design and informed consent was obtained from all the patients.

### STATISTICAL ANALYSIS

Repeated measures analysis of variance was used to evaluate the relationships between the haemodynamic indices and time, blood catecholamine levels and study group. The data were considered to be statistically significant if the  $P$ -value was < 0.05.

## Results

### PATIENT CHARACTERISTICS AND INFUSION RATES

Forty patients were recruited to the study and each group comprised 20 patients. The patient characteristics for the nicardipine- and nitroprusside-treated groups are given in Table 1. Appropriate drug dosages were used to stabilize the BP in each patient. The mean ( $\pm$  SEM) dose of nicardipine was  $3.5 \pm 0.5$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  per min, and that of nitroprusside was  $1.5 \pm 0.4$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  per min.

### HAEMODYNAMIC INDICES

The haemodynamic indices recorded over time for both groups are shown in Table 2. There were significant decreases in systolic BP after treatment in both groups ( $P = 0.0001$ ), but no significant time-dependent differences between the two treatment groups. There were also significant reductions in diastolic BP in both groups ( $P = 0.0001$ ), and no time-dependent differences between the two groups. The heart rate decreased in the nicardipine-treated group and increased in the nitroprusside-treated group relative to pre-treatment values, but these differences were not significant. The respiration rate

decreased significantly in each group after treatment ( $P = 0.0235$ ), but no significant time-dependent differences were found between the two groups.  $S_pO_2$  increased non-significantly in each group after treatment; there were no intergroup time-dependent differences.

### CATECHOLAMINE LEVELS

As shown in Fig. 1, catecholamine levels decreased significantly ( $P = 0.0001$ ) in both groups after treatment. Noradrenaline levels in the nicardipine-treated group decreased significantly compared with those in the nitroprusside-treated group ( $P = 0.0044$ ).

## DISCUSSION

The purpose of this investigation was two-fold: first, to investigate the haemodynamic consequences and serum catecholamine responses in hypertensive emergencies; and secondly, to compare the therapeutic efficacy of nicardipine and nitroprusside infusions for treating hypertensive crises.

In view of the urgent nature of hypertensive crises, pharmaceutical agents are usually administered intravenously. Sodium nitroprusside and labetalol are the drugs of

**TABLE 1:**  
Characteristics of patients with hypertensive crisis and pulmonary oedema in the nicardipine- and nitroprusside-treated groups ( $n = 20$  for each group)

Variable	Nicardipine	Nitroprusside
Male to female ratio	1:1.3	1:1.4
Age (y)	$59 \pm 12$	$60 \pm 14$
Systolic BP (mmHg) <sup>a</sup>	$196 \pm 20$	$195 \pm 27$
Diastolic BP (mmHg) <sup>a</sup>	$114 \pm 14$	$115 \pm 13$
Overall BP (mmHg) <sup>a</sup>	$141 \pm 16$	$141 \pm 18$
Drug infusion rate ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min)	$3.5 \pm 0.5$	$1.5 \pm 0.4$

Values are means  $\pm$  SEM (except for male to female ratio).

BP, blood pressure.

<sup>a</sup>Pre-treatment values.

## Nicardipine versus nitroprusside in hypertensive emergencies

TABLE 2:

Haemodynamic indices (mean  $\pm$  SEM) before and at various time-points after the start of drug administration in 40 patients with hypertensive crisis and pulmonary oedema treated with either nicardipine, 20 patients (mean  $\pm$  SEM infusion rate  $3.5 \pm 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$  per min) or nitroprusside, 20 patients ( $1.5 \pm 0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$  per min)

Variable	Time after drug administration (min)				
	0	15	30	45	60
Systolic BP (mmHg)					
Nicardipine	196 $\pm$ 20	159 $\pm$ 25	151 $\pm$ 18	143 $\pm$ 19	135 $\pm$ 23
Nitroprusside	195 $\pm$ 28	168 $\pm$ 25	155 $\pm$ 26	148 $\pm$ 31	144 $\pm$ 24
Diastolic BP (mmHg)					
Nicardipine	114 $\pm$ 17	89 $\pm$ 19	84 $\pm$ 18	84 $\pm$ 12	79 $\pm$ 12
Nitroprusside	115 $\pm$ 14	95 $\pm$ 14	88 $\pm$ 13	86 $\pm$ 22	85 $\pm$ 12
Heart rate (beats/min)					
Nicardipine	86 $\pm$ 23	86 $\pm$ 22	85 $\pm$ 23	84 $\pm$ 20	83 $\pm$ 20
Nitroprusside	89 $\pm$ 18	90 $\pm$ 16	91 $\pm$ 14	92 $\pm$ 17	91 $\pm$ 16
Respiration rate (breaths/min)					
Nicardipine	21 $\pm$ 6	19 $\pm$ 5	20 $\pm$ 5	20 $\pm$ 5	18 $\pm$ 4
Nitroprusside	22 $\pm$ 5	19 $\pm$ 3	18 $\pm$ 4	18 $\pm$ 3	18 $\pm$ 3
$S_p\text{O}_2$ (%)					
Nicardipine	94 $\pm$ 5	96 $\pm$ 4	96 $\pm$ 3	96 $\pm$ 3	97 $\pm$ 3
Nitroprusside	95 $\pm$ 2	95 $\pm$ 2	97 $\pm$ 2	97 $\pm$ 2	96 $\pm$ 3

BP, blood pressure;  $S_p\text{O}_2$ , capillary oxygen saturation.

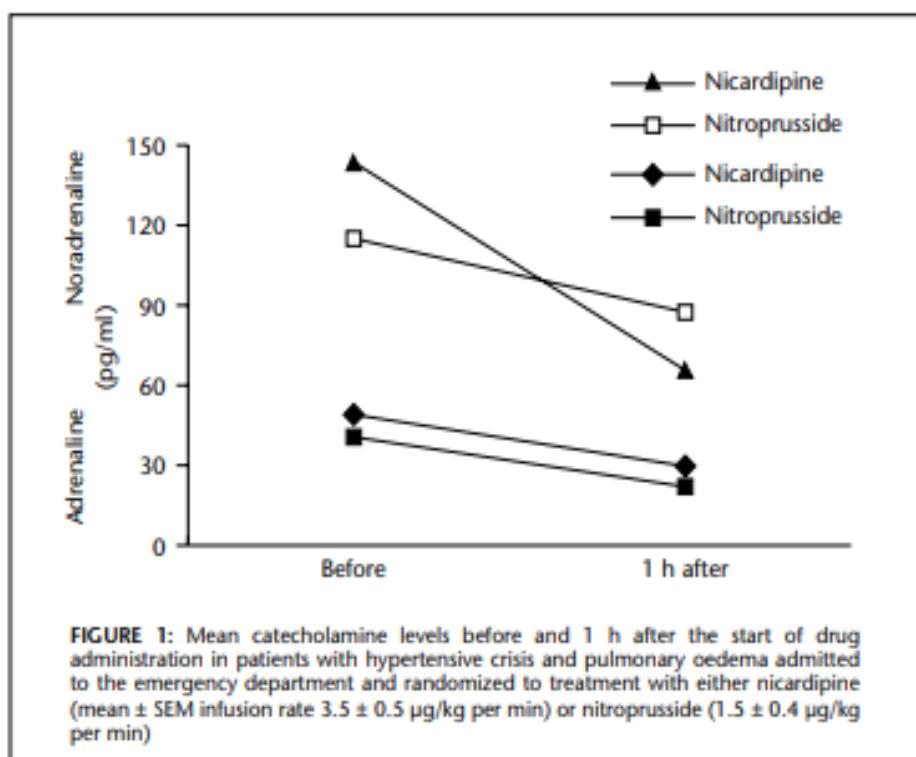
choice,<sup>14,15</sup> but such therapeutic agents are limited in their applications. Labetalol, a  $\beta$ -adrenergic blocker, is contraindicated in diseases, such as asthma and heart failure, where bronchial compromise is to be strictly avoided. The use of sodium nitroprusside must be accompanied by strict patient monitoring because of frequent side-effects.<sup>16</sup> Long-term administration of sodium nitroprusside can cause (although rarely) cyanide poisoning in patients with compromised liver function, and may induce thiocyanate poisoning in patients with renal disease. A general principle when treating hypertensive emergencies is to choose drugs that have an acceptable BP-lowering effect, reasonable safety and the fewest side-effects. Nicardipine, a water-soluble dehydropyridine derivative, is an effective pharmaceutical agent for treating severe hypertension, and

can be administered orally or intravenously.<sup>17</sup>

In this study, two drugs were administered to patients experiencing a hypertensive emergency with acute pulmonary oedema. It has been shown that increased peripheral vascular resistance secondary to increased blood levels of catecholamines can induce hypertension. A sudden increase in BP may worsen left ventricular failure, leading to secondary pulmonary oedema. Thus sodium nitroprusside as well as nitroglycerin (which was not investigated in this study) are administered as anti-hypertensive drugs to reverse these effects in patients with hypertensive emergency who develop acute pulmonary oedema.

Nicardipine may offer substantial benefits over, and similar therapeutic efficacy to, sodium nitroprusside for treating hypertensive crisis. In a study comparing the effects of

HJ Yang, JG Kim, YS Lim et al.

**Nicardipine versus nitroprusside in hypertensive emergencies**

**FIGURE 1:** Mean catecholamine levels before and 1 h after the start of drug administration in patients with hypertensive crisis and pulmonary oedema admitted to the emergency department and randomized to treatment with either nicardipine (mean  $\pm$  SEM infusion rate  $3.5 \pm 0.5$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  per min) or nitroprusside ( $1.5 \pm 0.4$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  per min)

sodium nitroprusside and nicardipine administered to treat hypertension occurring after coronary bypass surgery,<sup>8</sup> sodium nitroprusside was associated with a remarkable increase in heart rate and decrease in pulmonary arterial pressure and pulmonary capillary wedge pressure. In contrast, nicardipine was more effective in decreasing the systemic vascular resistance. Nicardipine rapidly lowered the BP and increased the cardiac index. A similar study<sup>18</sup> reported that to attain the same level of therapeutic effect, the frequency of infusion rate adjustments for nicardipine was less than that for nitroprusside. In addition, nicardipine was relatively easy to use, while sodium nitroprusside required special handling to prevent light from reaching the drug during use.

In our study, the systolic and diastolic BP reached the target level within 1 h in both

groups, showing an excellent response to treatment. Heart rate in the nicardipine-treated group dropped continuously and reached a stable state after treatment, whereas the nitroprusside-treated group showed reflex tachycardia, with the heart rate initially increasing and then decreasing. No arrhythmias were noted in either group. The increased respiration rate secondary to acute pulmonary oedema was reduced after treatment in both groups, and the  $S_p\text{O}_2$  increased in both groups. These were judged to be secondary effects evident as the patients' conditions became stable, rather than direct effects caused by the reduction in BP.

There were several limitations to our study design. We were not able to monitor intra-arterial BP because these patients were only in the emergency department for a short time, and a simple non-invasive method of

**HJ Yang, JG Kim, YS Lim et al.**  
**Nicardipine versus nitroprusside in hypertensive emergencies**

measurement had to be used rather than more precise, but time-consuming, invasive methods. The research subjects were restricted to those with both a hypertensive crisis and acute pulmonary oedema – a small target group. Only 40 subjects were recruited, with each group containing 20 subjects. These small numbers limit the

statistical power of the study.

When treating hypertensive emergencies accompanied by cardiac and pulmonary abnormalities, intravenous nicardipine is as effective as conventional treatment with intravenous nitroprusside. In addition, nicardipine has the advantage of being easier to administer than nitroprusside.

\* Received for publication 27 August 2003 \* Accepted subject to revision 2 September 2003

\* Revised accepted 19 November 2003

Copyright © 2004 Cambridge Medical Publications

**References**

- Chassin MR: Cost and outcomes of medical intensive care. *Med Care* 1982; **20**: 165–179.
- Spagnolo SV, Hershberg PI, Zimmerman HJ: Medical intensive care unit. Mortality rate experience in large teaching hospital. *NY State J Med* 1973; **73**: 754–757.
- Callahan JA, Spiekerman RE, Broadbent JC, Henry Sister, Guilliani ER: St Marys Hospital-Mayo Clinic medical intensive unit. II. Patient population. *Mayo Clin Proc* 1967; **42**: 332–338.
- Murphy C: Hypertensive emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 1995; **13**: 973–1007.
- Kittiyakara C, Guzman NJ: Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 1998; **9**: 133–142.
- Liard JE, Tarazi RC, Ferrario CM, Manger WM: Hemodynamic and humoral characteristics of hypertension induced by prolonged stellate ganglion stimulation in conscious dogs. *Circ Res* 1975; **36**: 455–464.
- Bruzier J, Cooper N, Buckberg G: The adequacy of subendocardial oxygen delivery: the interaction of determinants of flow, arterial oxygen content and myocardial oxygen need. *Circulation* 1974; **49**: 968–977.
- Roberts AJ, Niarchos AP, Subramanian VA, Abel RM, Herman SD, Sealey JE, et al: Systemic hypertension associated with coronary artery bypass surgery. Predisposing factors, hemodynamic characteristics, humoral profile, and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; **74**: 846–859.
- Fremes SE, Weisel RD, Baird RJ, Mickleborough LL, Burns RJ, Teasdale SJ, et al: Effects of postoperative hypertension and its treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **86**: 47–56.
- Becker LC: Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 1978; **57**: 1103–1110.
- David D, Dubois C, Loria Y: Comparison of nicardipine and sodium nitroprusside in the treatment of paroxysmal hypertension following aortocoronary bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; **5**: 357–361.
- Reisin E, Huth MM, Nguyen BP, Weed SG, Gonzalez FM: Intravenous fenoldopam versus sodium nitroprusside in patients with severe hypertension. *Hypertension* 1990; **15** (Suppl 2): 159–162.
- Franklin C, Nightingale S, Mamdani B: A randomized comparison of nifedipine and sodium nitroprusside in severe hypertension. *Chest* 1986; **90**: 500–503.
- Wilson DJ, Wallin JD, Vlachakis ND, Freis ED, Vidt DG, Michelson EL, et al: Intravenous labetalol in treatment of severe hypertension and hypertensive emergency. *Am J Med* 1983; **75** (Suppl 4): 95–102.
- Smith WB, Clifton GG, O'Neill WM, Jr, Wallin JD: Antihypertensive effectiveness of intravenous labetalol in accelerated hypertension. *Hypertension* 1983; **5**: 579–583.
- Alpert MA, Bauer JH: Hypertensive emergencies; management. *Cardiovasc Rev Rep* 1985; **6**: 602–620.
- Wallin JD, Cook ME, Blanski L, Bienvenu GS, Clifton GG, Langford H, et al: Intravenous nicardipine for the treatment of severe hypertension. *Am J Med* 1988; **85**: 331–338.
- Halpern NA, Goldberg M, Neely C, Sladen RN, Goldberg JS, Floyd J, et al: Postoperative hypertension: a multicenter, prospective, randomized comparison between intravenous nicardipine and sodium nitroprusside. *Crit Care Med* 1992; **20**: 1637–1643.

Address for correspondence

Dr HJ Yang

Department of Emergency Medicine, Gil Medical Center, Gachon Medical School,  
Inchon, Korea.  
E-mail: yanghj@gachon.ac.kr

## Lampiran II (Artikel II)

### Original Study

Instant CME Credit  
www.lejacq.com/CME

# Hypertensive Urgencies in the Emergency Department: Evaluating Blood Pressure Response to Rest and to Antihypertensive Drugs With Different Profiles

Daniel Grassi, MD;<sup>1</sup> Martin O'Flaherty, MD;<sup>1</sup> Marcelo Pellizzari, MD;<sup>1</sup>  
Mario Bendersky, MD;<sup>2</sup> Pablo Rodriguez, MD;<sup>2</sup> Domingo Turri, MD;<sup>3</sup>  
Pedro Forcada, MD;<sup>4</sup> Keith C. Ferdinand, MD;<sup>5</sup> Carol Kotliar, MD;<sup>4</sup>  
on behalf of the Group of Investigators of the REHASE Program<sup>6</sup>

To study the efficacy of a treatment strategy for the management of hypertensive urgencies, the authors evaluated 549 patients admitted to the emergency department. They were first assigned to a 30-minute rest period, then a follow-up blood pressure measurement was carried out. Patients who did not respond to rest were randomly assigned to receive an oral dose of an antihypertensive drug with different mechanisms of action and pharmacodynamic properties (perindopril, amlodipine, or labetalol), and blood pressure was reassessed at 60- and 120-minute intervals. A satisfactory blood pressure response to rest (defined as postintervention systolic blood

pressure <180 mm Hg and diastolic blood pressure <110 mm Hg, with at least a 20 mm Hg reduction in basal systolic blood pressure and/or a 10-mm Hg reduction in basal diastolic blood pressure) was observed in 31.9% of population. Among nonresponders, 79.1% had a satisfactory blood pressure response to the antihypertensive drug treatment in a 2-hour average follow-up period. No major adverse events were observed. This treatment strategy, based on standardized rest as an initial step and different antihypertensive drugs, can be effective and safe for the management of patients with hypertensive urgencies. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:662-667. ©2008 Le Jacq

From the Internal Medicine Department, Austral University Hospital; Buenos Aires, Argentina;<sup>1</sup> the Argentinian Council on Hypertension, Argentinian Society of Cardiology, Buenos Aires, Argentina;<sup>2</sup> Cardiology Service, Austral University Hospital; Buenos Aires, Argentina;<sup>3</sup> Hypertension Center, Cardiology Service, Austral University Hospital; Buenos Aires, Argentina;<sup>4</sup> and the Division of Cardiology, Emory University, Atlanta, GA.<sup>5</sup>  
Address for correspondence: Daniel Grassi, MD, Hospital Universitario Austral, Avenue Perón 1500, (1635) Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. E-mail: dgrassi@cas.austral.edu.ar  
Manuscript received December 24, 2007; revised May 2, 2008; accepted May 2, 2008.

doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.00001.x

Patients with severe hypertension (SHT) with no acute target organ damage (ATOD), usually known as a hypertensive urgency, are frequently managed in the emergency department (ED).<sup>1</sup> In the past, an aggressive therapeutic approach was advised to lower blood pressure on the assumption that hypertensive urgency could be associated with an increased incidence of acute adverse events. Current recommendations from international scientific and regulatory associations advise a gradual and controlled decrease in blood pressure, avoiding fast-action-onset antihypertensive drugs.<sup>2-4</sup>

Hypertensive patients subjected to psychological stress demonstrate blood pressure reactivity that is highest in those with severe arterial hypertension.<sup>5</sup> Resting is a proven maneuver to reduce this alert reaction and could be associated with some blood pressure reduction. Treating these patients without considering this and the possibility of a spontaneous lowering of blood pressure may lead to overtreatment and tissue hypoperfusion. Several reports on cerebrovascular and myocardial autoregulation showed that an acute mean blood pressure reduction >20% has been associated with ischemic events.<sup>6,7</sup>

The aim of this study was to determine the efficacy and safety of a stepped therapeutic strategy based on rest followed by the use of antihypertensive drugs with different profiles of action to manage patients with SHT without previous and ATOD in the ED.

## MATERIALS AND METHODS

### Study Design and Setting

Between October 30, 2003, and April 30, 2004, we conducted a cohort study evaluating a stepped-care management strategy with a nested, randomized, open-label, parallel comparison of 3 intermediate-acting antihypertensive drugs.

### Patient Selection

We included male and female patients aged 18 years or older who presented in the ED with SHT, defined as a diastolic blood pressure (DBP) level  $\geq 110$  mm Hg and/or a systolic blood pressure (SBP) level  $\geq 180$  mm Hg. Patients were excluded if they presented with ATOD or any previous heart, renal, or brain disease (see Definitions); if they had recent surgery, acute trauma, infectious disease, body temperature  $>37^{\circ}\text{C}$ , or acute psychiatric disease; or if they had received an antihypertensive drug within the previous 60 minutes. Pregnant women were also excluded.

Before any intervention, every patient signed an informed consent form that had been approved by the institutional ethics committee. The clinical research institutional board of the participant institutions also approved all protocols.

### Methods

Blood pressure was measured following international guidelines.<sup>3,4</sup> An automated digital device (HEM 714IC-IntelliSense, OMRON, Schaumburg, IL) with appropriate cuff sizes was used in all participating sites, and 3 separate consecutive readings were obtained. An average of the second and third readings was utilized.

Every eligible patient was evaluated with a complete physical examination, including fundoscopy and electrocardiography. Afterward, they were placed in a seated position to rest, in a comfortable and quiet room without talking or active listening during a 30-minute period. Blood pressure response to rest was then assessed, and patients were identified as responders or nonresponders (see Definitions section). Responders were discharged and their blood pressure was controlled in the ambulatory care setting. Nonresponders to rest were randomly assigned to a single oral dose of one of the following drugs: amlodipine 5 mg, perindopril 4 mg, or labetalol 200 mg. Patients were maintained on rest, and blood pressure was reassessed at 60 and 120 minutes after the dose. Responders to drugs were discharged, adding the drug tested at the same daily dose to their therapeutic plan, while those not responding were considered to have treatment failures. They completed their study participation and were then managed by the physician as usual care (Figure 1). All patients were contacted by telephone 48 to 72 hours after discharge from the ED to verify any adverse events.

### Definitions

1. ATOD: Acute retinal changes (exudates, hemorrhage, or papillary edema), heart (acute myocardial ischemia, acute heart failure, acute aortic dissection), kidney (acute renal failure), or brain (stroke, hypertensive encephalopathy).
2. Blood pressure satisfactory response (responders): A patient with a postintervention SBP level  $<180$  mm Hg and DBP level  $<110$  mm Hg, with at least a 20-mm Hg reduction in basal SBP and/or a 10-mm Hg reduction in basal DBP.
3. Safety of the treatment strategy: We consider that the management of patients was safe if there were both (1) Lack or reduced number (<1%) of adverse events (see next point) in the ED setting and (2) a mean blood pressure reduction <20% from baseline during follow-up in the ED.
4. Adverse events: Major adverse events were cardiovascular death, death due to any cause, myocardial ischemia, or cerebrovascular accident. Minor adverse events were hypotension, dizziness, or vertigo.

### Statistical Analysis

The mean and standard deviations and, for categorical ones, proportions and their 95% confidence intervals (CIs) were utilized. Blood pressure changes

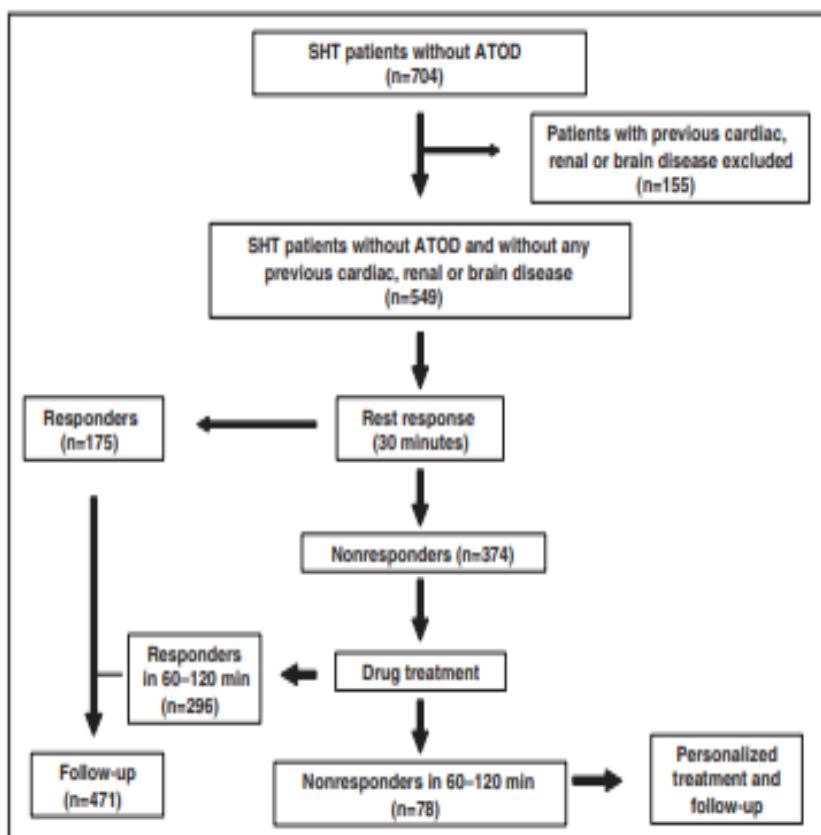


Figure 1. Study design. SHT indicates severe hypertension; ATOD, acute target organ damage.

within groups were compared using paired *t*-test, and responses were expressed as percentages with the chi-square test.

To obtain a precise estimate of the response to the overall strategy, assuming a response rate of 70% with a precision of 95%, it was estimated that the sample size would be at least 318 participants. We planned an effective sample size of 600 patients to get 3 groups of adequate size for comparing response to drugs.

## RESULTS

For the purposes of this study, 704 patients with SHT and without ATOD, recruited in 31 sites from Argentina, were identified. From those, 155 patients were excluded because of previous brain, cardiovascular, or renal disease; 549 were included from October 30, 2003, to April 30, 2004. The follow-up period in the ED ranged from 30 to 60 minutes for those responding to rest and between 150 and 180 minutes for nonresponders.

Population characteristics of 704 SHT patients without ATOD are presented in Table.

**Table.** Baseline Characteristics of Patients With Severe Hypertension Without Acute Target Organ Damage

No.	704
Age, y	58.9±14.4
Male, %	51%
Systolic blood pressure, mm Hg	192.1±16
Diastolic blood pressure, mm Hg	106.4±13
Heart rate, beats/min	79.3±14

## Blood Pressure Response to the Strategy

All patients showed a statistically significant blood pressure reduction in response to rest, and a satisfactory blood pressure response, as defined in the study, was achieved in 31.9% (175 of 549). Blood pressure changes are shown in Figure 2. Patients who did not respond to rest (n=374) were randomly assigned to one of the study drugs (amlodipine, 133; perindopril, 139; labetalol, 102). About half of these patients were classified as responders at 1 hour postdose (53.2%; 95% CI, 48.1%–51.2%). At the end of the second hour, 97 additional patients were classified as responders (25.9%; 95% CI, 21.7%–30.6%)

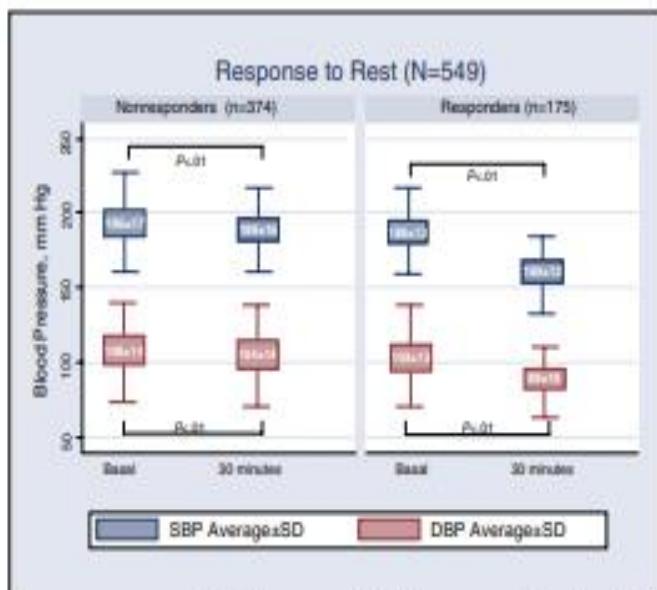


Figure 2. Blood pressure response to rest. SBP indicates systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

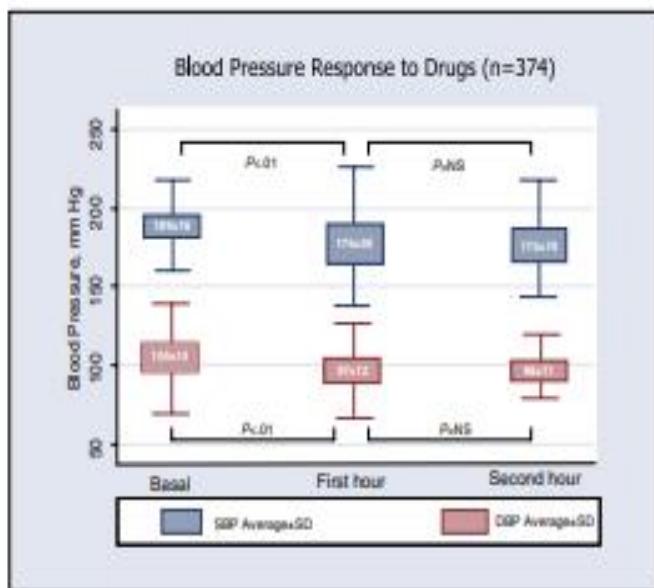


Figure 3. Blood pressure response to drugs. SBP indicates systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

(Figure 3). The overall cumulative response to the strategy (including the rest and drug treatment phases) was 85.8% (95% CI, 82.6%–88.5%).

#### Comparisons Among Drugs

Blood pressure favorable response (2 hours after drug administration) was observed in 70.7% (94 of 133), 75.5% (105 of 139), and 84.3% (86 of 102)

of the amlodipine, perindopril, and labetalol groups, respectively (amlodipine vs labetalol vs perindopril,  $P=NS$ ). At the end of the first hour, the following response rates were observed: amlodipine, 42.8% (57 of 133); perindopril, 51.8% (72 of 139); and labetalol, 68.6% (70 of 102) (labetalol vs perindopril,  $P<.01$ ; labetalol vs amlodipine,  $P<.01$ ; amlodipine vs perindopril,  $P=NS$ ).

### Safety of the Strategy and Adverse Events

In 5.7% (10 of 175) of responders to rest and 16.0% (60 of 374) of patients receiving drug treatment, the mean blood pressure decrease was >20% of the baseline value during observation in the ED. Statistically significant differences were observed among individual drugs in terms of the blood pressure decrease safety criteria. In the first hour, 22.5% (23 of 102) of patients receiving labetalol showed a mean blood pressure reduction >20 mm Hg vs 5.8% (8 of 139) of patients receiving perindopril and 4.5% (6 of 133) of patients receiving amlodipine (labetalol vs amlodipine,  $P<.01$ ; labetalol vs perindopril,  $P<.01$ ; amlodipine vs perindopril,  $P=NS$ ). Overall, the proportion of patients who showed blood pressure decreases above the safety criteria was 31.4% (32 of 102) in the labetalol group, 9.8% (13 of 133) in the amlodipine group, and 10.0% in the perindopril group (14 of 139) (labetalol vs amlodipine,  $P<.001$ ; labetalol vs perindopril,  $P<.01$ ; amlodipine vs perindopril,  $P=NS$ ). Only one patient, who received labetalol, had a mean blood pressure decrease >30%.

No SHT-related or postintervention major or minor events were reported in any of the patients during their ED stay.

### DISCUSSION

The treatment strategy, based on the assumption that hypertensive urgency does not require acute blood pressure reduction, was shown to be effective and safe. Notwithstanding that rest is recommended as initial treatment for some patients with hypertensive urgencies,<sup>8</sup> no previous reports could be found regarding its efficacy in a large population in the ED. However, Rodriguez Cerillo and associates<sup>9</sup> and Kotliar and colleagues,<sup>10</sup> respectively, found that 24% and 32% of 118 and 121 patients with SHT were satisfactorily managed without pharmacologic treatment. Although more patients could be classified as responders if the rest period had been more prolonged, practical reasons in the usually crowded ED may impose a limit to the time allocated to this strategy. However, Dieterle and coworkers,<sup>11</sup> evaluating the natural course of blood pressure in 45 medical ED patients presenting with moderate to severe hypertension but without target organ damage, showed that after 30 minutes' rest only small additional changes in blood pressure could be expected.

Most of the patients who needed antihypertensive drugs in our study were classified as responders (79.1%). We employed 3 antihypertensive drugs with different mechanisms of action and

pharmacodynamic properties, and despite the initial higher response with labetalol, all 3 drugs showed similar response rates at the end of the 2-hour follow-up period. Since the allocation of treatment groups was randomized but not blinded, there were more patients assigned to perindopril and amlodipine than to labetalol, suggesting that some bias may have been introduced; we suggest that the difference, if it exists, is probably small. As we expected, labetalol showed a higher proportion of a mean blood pressure reduction >20%, but only in the first hour postdose. No adverse events were reported in any of the patients in the ED; nevertheless, some minor adverse effects (orthostatic hypotension, dizziness, and vertigo) were observed during the follow-up period outside the ED.

Drug selection could be an issue when deciding how to achieve a gradual and controlled reduction of blood pressure. We did not include diuretics as a therapeutic alternative, considering that in SHT patients with normal renal function, pressure/natriuresis reaction could be activated and a relative hypovolemic status might be present. The 3 drugs with different mechanisms of action used in our study showed similar response patterns at 2 hours postdose, suggesting that there are no reasons to select one of these drugs over the others for the treatment of SHT in patients without ATOD.

A nonaggressive stepped approach like the one evaluated could constitute an alternative to a more intensive intervention employing more rapid-onset action antihypertensive drugs. Further research is needed to explore even less intense strategies to manage the hypertensive urgency in the ED and also the achievement of better long-term blood pressure control during follow-up to prevent cardiovascular events in the future.

**Acknowledgments:** The authors thank Biol, Pfizer, and Servier Laboratories for supplying resources for this study (investigator's travel expenses, blood pressure measurement digital devices, fax machine, logistic support, materials, and stationery). The authors also thank Sadie Campbell for her expert assistance in preparing the manuscript. Dr Forcada is a speaker for Servier. This program was organized by the Argentine Hypertension Council, from the Argentine Society on Cardiology, Coordinated by the Austral University Hospital, and sponsored by the Argentine Ministry of Health and Environment. See the Appendix for a list of participant sites and principal investigators.

### REFERENCES

- Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, et al. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension*. 1996;27:144-147.
- FDA (Food and Drug Administration, USA) reports. January 28, 1996. Order No 711939.

- 3 The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
- 4 Consenso Latino Americano sobre Hipertensión Arterial. *J Hypertens*. 2001;6:83-110.
- 5 Gross A, Bianchi JM, Diaz Puentes de Gross CS, et al. Pressure responses of hypertensive patients treated with thiazides, beta-blockers and clonidine during a psychological experimental stress situation. *Medicina (B Aires)*. 1990;50(2):141-144.
- 6 Strandgaard S, Paulson OB. Cerebral blood flow and its pathophysiology in hypertension. *Am J Hypertens*. 1989; 2:486-492.
- 7 Kotliar C. Crisis Hipertensiva. In: Favaloro R, Mauimer B, eds. *Texto de Medicina Interna*. Buenos Aires, Argentina: Centro Editor de la Fundación Favaloro, 1998.
- 8 Kaplan NM. Uncontrolled Severe Hypertension. In: *Kaplan's Clinical Hypertension*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2006:321.
- 9 Rodriguez Cerillo M, Mateos Hernández P, Fernández Pinilla C, et al. Hypertensive crises: prevalence and clinical aspects [in Spanish]. *Rev Clin Esp*. 2002;202:255-258.
- 10 Kotliar C, Ramón F, Agranati D, et al. Tratamiento de la hipertensión severa en guardia: ¿un cambio de rumbo es necesario? *Rev Argent Cardiol*. 1999;67:16 (Resumen 30).
- 11 Dieterle T, Schuurmans M, Strubel W, et al. Moderate to severe blood pressure elevation at the emergency department entry. Hypertension or normotension? *Am J Emerg Med*. 2005;23:474-479.

## APPENDIX

### Executive Committee

Director: C. Kotliar.

Members: M. Bendersky, M. Diaz, D. Ferrante, R. Martin, M. Pellizzari, P. Rodriguez, D. Turri.

Scientific advisors: D. Grassi and K. Ferdinand.

Follow-up and events committee: H. Fernández.

Executive secretary: P. Forcada.

Data entries and collaborators: M. P. Cobos, S. Riviera, A. Sáenz Valiente.

Principal investigators and participating sites: C. Bellido (Hospital de Clínicas, Bs. As.); E. Butori (Hospital Universitario Austral); C. Borrego (Sanatorio San Lucas, Bs. As.); M. Boscaro (Hospital de San Fernando, Bs. As.); G. Calderón (Sanatorio Franchin, Bs. As.); R. Celsi (Sanatorio Junín, Bs. As.); C. Cuneo (Hospital de San Bernardo, Salta); J. Chibaut (Hospital Zonal de Lobos, Bs. As.); J. O'Donnell (Hospital Alemán, Bs. As.); M. Duarte (Hospital de Clínicas, Bs. As.); I. Elliff (Hospital Ramón Carrillo, Bs. As.); E. Farias (Instituto de Cardiología, Corrientes); A. Faurie (Hospital de Mercedes, Bs. As.); J. J. Fuselli (CEMIC, Bs. As.); R. Gambarte (Hospital Lagomaggiore, Mendoza); R. Ingaramo (CEHTA Cardiovascular, Trelew, Chubut); M. Marin (Policlinico Bancario, Bs. As.); R. Martingano (Sanatorio Trinidad, Bs. As.); R. Merbilhaá (ICYCC, Fundación Favaloro, Bs. As.); A. Mulassi (Hospital San Roque); L. Olmos Benegas (Hospital Militar de Córdoba, Córdoba); H. Peralta (Hospital Italiano, Bs. As.); J. C. Pereyra Redondo (CEMIC, Bs. As.); D. Piskorsz (Sanatorio Británico de Rosario, Santa Fe); R. Porcile (Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana, Bs. As.); J. L. Rescio (Centro J. L. Rescio, Bs. As.); L. Romera (Hospital Quiroga, San Juan); P. Rumi (Hospital Santa Clara de Asis, Salta); A. Sáenz (Hospital Reina Fabiola, Córdoba); V. Tarasiuk (Hospital Central de San Isidro, Bs. As.); F. Villafañe (Hospital Privado, Córdoba); N. Vida (Hospital Italiano de Rosario, Santa Fe); E. Ylarri (Hospital de Olavarria, Bs. As.).

Fast, Easy, Accessible. Enrich your learning experience. Log onto [www.lejacq.com/CME](http://www.lejacq.com/CME).



CME credit available from Winthrop-University Hospital. This activity has been approved for a maximum of 1 Category 1 credit and expires 6 months after publication.

**Instant CME Credit**  
[www.lejacq.com/CME](http://www.lejacq.com/CME)

### Lampiran III (Artikel III)

Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, September 2018  
 Vol. 7 No. 3, hlm 172–179  
 ISSN: 2252–6218

Tersedia online pada:  
<http://ijcp.or.id>

DOI: 10.15416/ijcp.2018.7.3.172

#### Artikel Penelitian

### Profil Mean Arterial Pressure dan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi Krisis dengan Kombinasi Amlodipin

Ria Angelina, Nurmainah, Robiyanto

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

#### Abstrak

Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, pengobatan hipertensi emergensi menggunakan antihipertensi parenteral sedangkan hipertensi urgensi menggunakan antihipertensi oral. Tujuannya agar tercapai penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP) di bawah 25% dan tekanan darah sistolik/diastolik (TDS/TDD) di bawah atau sama dengan 160/100 mmHg. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan penurunan MAP dan TDS/TDD setelah 24 jam pemberian amlodipin oral dengan berbagai kombinasi pada pasien hipertensi krisis. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien hipertensi krisis rawat inap di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak periode Januari 2016–Desember 2017. Sampel yang diperoleh sebanyak 38 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hipertensi emergensi yang menggunakan amlodipin secara oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya memiliki nilai MAP setelah 24 jam sebesar 24% dan beberapa pasien hipertensi emergensi menunjukkan pencapaian MAP-nya sebesar 32%. Namun demikian, penurunan TDS/TDD setelah 24 jam mencapai di bawah atau sama dengan 160/100 mmHg. Penggunaan amlodipin oral dengan berbagai kombinasi terapi antihipertensi lainnya pada pasien hipertensi urgensi menunjukkan pencapaian MAP berkisar 20–23%. Sementara itu, TDS/TDD setelah 24 jam mencapai sekitar dan di bawah 160/100 mmHg. Penggunaan amlodipin secara oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya pada pasien hipertensi emergensi belum mampu menunjukkan penurunan MAP sesuai yang diinginkan. Di sisi lain, penanganan hipertensi urgensi dengan menggunakan amlodipin oral dengan berbagai kombinasi terapi antihipertensi lainnya menunjukkan pencapaian penurunan MAP sesuai dengan pedoman pengobatan hipertensi krisis.

**Kata kunci:** Amlodipin, hipertensi krisis, *mean arterial pressure*, tekanan darah

### Mean Arterial Pressure and Blood Pressure Profile in Hypertensive Crises Patients with Amlodipine Therapy Combination

#### Abstract

Based on treatment guidelines of crisis hypertension, emergency hypertensive treatment uses parenteral antihypertensive whereas urgency hypertensive uses oral antihypertensive. The goal is to achieve a drop in Mean Arterial Pressure (MAP) below 25% and systolic/diastolic blood pressure (SBP/DBP) below or equal to 160/100 mmHg. This study aimed to describe the decrease in MAP and SBP/DBP after 24 hours of oral amlodipine administration with various combinations in patients with crisis hypertension. This research was an observational research with cross-sectional design which was descriptive. Data collection was done retrospectively based on medical record data of hypertensive crisis patients that hospitalized at RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak City from January 2016 until December 2017. The samples obtained were 38 patients. Results from the study showed that emergency hypertension patients who used oral amlodipine with other antihypertensive combinations had 24-hour MAP values of 24% and some emergency hypertension patients showed a MAP attainment of 32% with decreased SBP/DBP after 24 hours reached under 160/100 mmHg. The use of oral amlodipine amlodipine with other antihypertensive combinations in urgency hypertensive patients showed an achievement of 20–23% reduction in MAP with decreased SBP/DBP after 24 hours under 160/100 mmHg. The use of oral amlodipine with other antihypertensive combinations in emergency hypertensive patients did not show a desirable reduction in MAP. Treatment of urgency hypertensive by using oral amlodipine with various combinations of other antihypertensive therapies showed a decrease in MAP according to crisis hypertension treatment guidelines.

**Keywords:** Amlodipine, blood pressure, hypertensive crises, mean arterial pressure

**Korespondensi:** Dr. Nurmainah, MM., Apt., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat 78115, Indonesia, email: nurmainah@pharm.untan.ac.id

**Naskah diterima:** 3 Mei 2018, **Diterima untuk diterbitkan:** 15 Agustus 2018, **Diterbitkan:** 1 September 2018

## Pendahuluan

Hipertensi krisis merupakan suatu peningkatan akut pada tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) di atas 180/120 mmHg.<sup>1</sup> Berdasarkan pada ada atau tidaknya kerusakan pada organ target, hipertensi krisis dibedakan menjadi hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi.<sup>2</sup> Hipertensi emergensi ditandai dengan peningkatan TDS di atas 180 mmHg dan TDD di atas 120 mmHg secara mendadak disertai dengan kerusakan organ target.<sup>1</sup> Kerusakan organ yang terjadi pada hipertensi emergensi berupa perubahan status mental (encefalopati), strok, gagal jantung, angina, edema paru, serangan jantung, aneurisma, dan eklampsia.<sup>3</sup>

Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, ada perbedaan pemilihan antihipertensi untuk pengobatan hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi. Pengobatan dari hipertensi emergensi adalah menggunakan antihipertensi parenteral, yaitu seperti golongan beta bloker (esmolol), golongan *Calcium Channel Blocker* /CCB (nifardipin atau klevidipin), serta nitrat. Berbeda halnya dengan hipertensi emergensi, manajemen pengobatan hipertensi urgensi cukup dengan menggunakan antihipertensi oral. Antihipertensi yang dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi urgensi adalah golongan beta bloker (labetalol) atau golongan *central alpha-2 agonist* (klonidin).<sup>1,2,4,5</sup>

Target terapi yang harus dicapai pada pasien hipertensi emergensi adalah terjadinya penurunan rerata tekanan arteri atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan tekanan darah pasien selama 1 jam, 2–6 jam berikutnya, dan 24 jam setelah pemberian antihipertensi. Pemberian antihipertensi *parenteral* selama 1 jam diharapkan dapat memberikan penurunan MAP sebesar 10% diikuti penurunan MAP mencapai 15% pada saat 2–3 jam berikutnya. Selanjutnya pada saat 24 jam, penurunan MAP mencapai 20–25% atau penurunan tekanan darah mencapai di bawah 160/110 mmHg. Di-

sisi lain, target terapi hipertensi urgensi adalah tercapainya penurunan MAP dalam waktu 24 jam sebesar 20–25% atau penurunan TDS/TDD hingga <160/110 mmHg.<sup>1,4</sup>

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak menggunakan antihipertensi golongan CCB dalam bentuk oral yaitu amlodipin dengan berbagai kombinasi antihipertensi lainnya di dalam penanganan hipertensi krisis, baik hipertensi emergensi maupun urgensi, yang artinya tidak ada perbedaan dalam pemilihan rute penggunaan amlodipin untuk pengobatan kedua jenis hipertensi tersebut. Adanya perbedaan dalam manajemen pengobatan pada pedoman pengobatan hipertensi krisis dengan tata laksana pengobatan hipertensi krisis di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak menjadi latar belakang penelitian ini dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan pencapaian dari penurunan MAP serta TDS/TDD pada pasien hipertensi krisis setelah pemberian tablet amlodipin dengan berbagai kombinasi antihipertensi lainnya setelah 24 jam.

## Metode

Penelitian dilakukan menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Data yang diambil merupakan data retrospektif berupa data rekam medis pasien hipertensi krisis rawat inap di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak periode Januari 2016 hingga Desember 2017. Jumlah subjek penelitian adalah sebanyak 38 subjek yang terdiri dari 17 pasien hipertensi emergensi dan 21 pasien hipertensi urgensi yang memenuhi kriteria inklusi.

Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor 1051/UN22.9/DL/2018. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan teknik

*purposive sampling.* Kriteria inklusi antara lain pasien yang terdiagnosis hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi, pasien hipertensi krisis dengan usia  $\geq 40$  tahun, pasien yang menerima terapi antihipertensi golongan CCB. Kriteria eksklusi yaitu pasien hipertensi dengan data rekam medis yang tidak lengkap, pasien yang pindah atau dirujuk ke rumah sakit lain, dan pasien meninggal dunia. Data dianalisis secara deskriptif dan diolah dengan *Microsoft Excel*.

## Hasil

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa pasien hipertensi krisis di instalasi rawat inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak pada periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2017 dominan berada pada rentang usia  $\geq 40-59$  tahun. Pasien berusia  $\geq 40-59$  tahun yang mengalami hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi secara berturut-turut sebanyak 36,84% dan 31,58%. Perempuan cenderung mengalami hipertensi krisis, dengan jumlah penderita perempuan

pada hipertensi emergensi sebanyak 23,68% dan hipertensi urgensi 44,74%. Denyut nadi pada hipertensi krisis pada umumnya normal (70–80 kali per menit) baik pada hipertensi emergensi maupun urgensi masing-masing adalah sebesar 42,11%. Antihipertensi yang digunakan untuk mengatasi hipertensi krisis pada umumnya amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) antihipertensi lainnya. Pasien hipertensi emergensi dan pasien hipertensi urgensi yang menggunakan amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) antihipertensi secara berturut-turut adalah sebanyak 34,21% dan 42,11%. Pasien hipertensi krisis pada umumnya masuk rumah sakit tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular baik pada pasien hipertensi emergensi (36,84%) maupun hipertensi urgensi (50%).

Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat mengenai penanganan pengobatan hipertensi emergensi dan urgensi menggunakan amlodipin dengan kombinasi terapi dari 1 (satu) dan  $\geq 2$  (dua) antihipertensi. Pasien hipertensi emergensi yang menggunakan amlodipin oral dengan

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=38)

Karakteristik	Hipertensi Emergensi		Hipertensi Urgensi	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
<b>Usia</b>				
$\geq 40-59$	14	36,84	12	31,58
$\geq 60$	3	7,9	9	23,68
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-Laki	8	21,05	4	10,53
Perempuan	9	23,68	17	44,74
<b>Denyut Nadi</b>				
70–80 kali per menit (normal)	16	42,11	16	42,11
$>100$ kali per menit	1	2,63	5	13,15
<b>Regimen Terapi</b>				
Amlodipin + 1 AH	13	34,21	16	42,11
Amlodipin + $\geq 2$ AH	4	10,53	5	13,15
<b>Riwayat Penyakit Kardiovaskular</b>				
Strok	1	2,63	1	2,63
Jantung	2	5,27	1	2,63
Tidak memiliki riwayat kardiovaskular	14	36,84	19	50,00

Keterangan: AH=antihipertensi

**Tabel 2 Profil Nilai Mean Arterial Pressure Pasien Hipertensi Krisis pada Saat Masuk Rumah Sakit dan Setelah 24 Jam Pemberian Amlodipin dengan Kombinasi Antihipertensi Lainnya (n=38)**

Kategori Hipertensi Krisis	Jumlah	Nilai MAP Pasien pada Saat Masuk Rumah Sakit		Nilai MAP Pasien Setelah 24 jam Pemberian Antihipertensi		Persentase Pencapaian Nilai MAP Setelah 24 Jam (%)
		Rata-Rata Nilai MAP (mmHg)	Nilai Min-Maks MAP (mmHg)	Rata-Rata Nilai MAP (mmHg)	Nilai Min-Maks MAP (mmHg)	
<b>Hipertensi Emergensi</b>						
Amlodipin +1 AH	13	145	128–180	110	83–127	24
Amlodipin +≥2 AH	4	158	147–167	108	77–140	32
<b>Hipertensi Urgensi</b>						
Amlodipin +1 AH	16	143	113–193	110	73–140	23
Amlodipin +≥2 AH	5	143	123–170	114	90–133	20

Keterangan: Rumus MAP=(S+2D)/3; S=tekanan darah sistolek, D=tekanan darah diastolek, AH=antihipertensi; MAP= Mean Arterial Pressure; Min=minimum, Maks=maksimum

kombinasi terapi 1 (satu) antihipertensi lain setelah 24 jam menunjukkan pencapaian MAP mencapai di bawah 25%. Namun demikian, beberapa pasien yang menggunakan amlodipin dengan tambahan  $\geq 2$  antihipertensi lainnya menunjukkan penurunan MAP-nya belum tercapai dengan optimal, yaitu sebesar 32%.

Berbeda halnya dengan pasien hipertensi urgensi, penggunaan dari amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) dan  $\geq 2$  (dua) antihipertensi lainnya menunjukkan pencapaian MAP yang

sesuai dengan yang diharapkan, yaitu masing-masing sebesar 23% dan 20%. Hal ini berarti penurunan MAP pada pasien urgensi yang menggunakan amlodipin dengan kombinasi antihipertensi lainnya mencapai di bawah 25%. Pencapaian penurunan tekanan darah setelah 24 jam baik pada pasien emergensi dan urgensi menunjukkan TDS/TDD-nya mencapai sekitar 160/100 mmHg atau di bawah 160/100 mmHg. Data secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3 Profil Tekanan Darah Pasien Hipertensi Krisis pada Saat Masuk Rumah Sakit dan Setelah 24 Jam Pemberian Amlodipin dengan Kombinasi Antihipertensi Lainnya (n=38)**

Kategori Hipertensi Krisis	Jumlah	Kondisi Tekanan Darah Pasien pada Saat Masuk Rumah Sakit			Kondisi Tekanan Darah Pasien Setelah 24 jam Pemberian Antihipertensi		
		Rata-Rata TDS/ TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDS/ TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDD (mmHg)	Rata-Rata TDS/ TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDS/ TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDD (mmHg)
		(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
<b>Hipertensi Emergensi</b>							
Amlodipin +1 AH	13	209/113	185–240	100–150	151/90	110–180	70–100
Amlodipin +≥2 AH	4	203/135	190–220	120–140	140/93	90–180	70–120
<b>Hipertensi Urgensi</b>							
Amlodipin +1 AH	16	202/113	180–240	80–170	150/90	100–220	80–100
Amlodipin +≥2 AH	5	202/114	190–230	90–140	162/90	130–200	70–100

Keterangan: AH=antihipertensi; TDS=tekanan darah sistolek; TDD=tekanan darah diastolek; Min=minimum; Maks=maksimum

## Pembahasan

### Karakteristik subjek penelitian

Usia merupakan faktor risiko untuk terjadinya hipertensi baik hipertensi emergensi maupun urgensi. Mula dirasakannya gejala hipertensi yaitu pada saat berusia di atas 45 tahun.<sup>6</sup> Ketika usia di atas 45 tahun, mulai terjadi pemurunan fungsi endotelium. Endotelium memiliki fungsi untuk menjaga elastisitas dan struktur dari pembuluh darah.<sup>7</sup> Perubahan struktur pada pembuluh darah besar menyebabkan lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku. Tekanan darah yang meningkat yang diakibatkan berkurangnya kelenturan dari pembuluh darah besar dapat menyebabkan beberapa perubahan fisiologis seperti peningkatan resistensi perifer, elastisitas arteri, dan aktivitas simpatik.<sup>8</sup>

Hipertensi krisis dominan terjadi pada perempuan disebabkan adanya perubahan hormon. Sebuah hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien perempuan yang mengalami hipertensi emergensi maupun urgensi berada pada rentang umur menopause, yaitu ketika berusia sekitar 50 tahun. Setelah menopause, pada tubuh perempuan terjadi suatu perubahan hormonal, yaitu penurunan perbandingan estrogen dan androgen. Penurunan estrogen menyebabkan peningkatan pelepasan renin dan memicu terjadinya peningkatan tekanan darah.<sup>9</sup> Mekanisme dari pelepasan renin merangsang pembentukan angiotensin I yang dibantu oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang dapat merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan pemurunan ekskresi air dan garam oleh ginjal. Kondisi ini dapat meningkatkan volume cairan ekstrasel dan meningkatkan tekanan arteri sehingga terjadi peningkatan tekanan pembuluh darah.<sup>10</sup>

Denyut nadi pasien hipertensi krisis, baik hipertensi emergensi maupun urgensi, pada umumnya normal (70–80 kali per menit)

Peningkatan kecepatan denyut nadi biasanya diiringi dengan pemurunan volume sekuncup atau resistensi perifer total (RPT) yang dapat memiliki pengaruh atas terjadinya hipertensi. Peningkatan denyut nadi di atas 100 kali per menit menunjukkan bahwa terdapat kerusakan organ pada pasien hipertensi.<sup>4</sup> Penggunaan antihipertensi untuk pengobatan hipertensi krisis lebih banyak menggunakan kombinasi terapi yaitu kombinasi amlodipin dengan 1 (satu) antihipertensi lainnya. Terapi untuk mengatasi hipertensi krisis harus memiliki awitan kerja yang cepat, mudah dititrasi, dan aman,<sup>11</sup> mengingat tekanan darah yang harus diturunkan harus segera tercapai dalam waktu 24 jam dengan tujuan mencegah terjadinya kerusakan organ.<sup>3</sup> Optimalisasi penggunaan kombinasi obat merupakan pilihan terapi yang tepat untuk pasien dengan hipertensi krisis.<sup>1</sup> Salah satu faktor penyebab terjadinya hipertensi krisis yaitu riwayat penyakit pasien terutama penyakit kardiovaskular, namun pada penelitian ini umumnya pasien hipertensi krisis yang masuk rumah sakit tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya, baik pasien penderita hipertensi emergensi maupun urgensi.

Profil nilai MAP dan tekanan darah pasien hipertensi krisis setelah 24 jam pemberian amlodipin dengan kombinasi antihipertensi lainnya

Penanganan dari hipertensi emergensi yang digunakan di rumah sakit adalah pemberian amlodipin dalam bentuk oral dengan disertai berbagai kombinasi antihipertensi lainnya. Penggunaan amlodipin dalam bentuk oral sebagai pengobatan hipertensi emergensi ini dikatakan belum tepat. Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, penanganan yang tepat untuk hipertensi emergensi adalah menggunakan antihipertensi route parenteral. Hasil penelitian oleh Malesker dan Hilleman<sup>12</sup> menyimpulkan bahwa penggunaan nikardipin intravena pada pasien hipertensi emergensi

menunjukkan pencapaian penurunan tekanan darah secara optimal. Pencapaian penurunan tekanan darah optimal harus dilakukan secara cepat, reversibel, dan mudah dititrasi tanpa menimbulkan efek samping. Tujuannya untuk mencegah progresifitas dari kerusakan organ target.<sup>13</sup> Kerusakan organ target yang dapat terjadi seperti hipertensi encefalopati, diseksi aorta akut, eclamsi, dan infark miokard akut.<sup>1</sup> Berdasarkan Tabel 2, beberapa pasien hipertensi emergensi yang mendapatkan amlodipin oral yang dikombinasikan antihipertensi lainnya belum menunjukkan penurunan MAP sesuai yang diharapkan. Nilai MAP yang diperoleh adalah sebesar 32% setelah 24 jam pemberian antihipertensi, sehingga potensi untuk terjadinya kerusakan organ masih tinggi.

Terdapat beberapa golongan antihipertensi yang dapat digunakan sebagai penanganan hipertensi emergensi dalam bentuk parenteral, antara lain golongan vasodilator (hidralazin, nitrogliserin, nitroprusid natrium), golongan CCB (klevidipin, nikardipin), golongan beta bloker (esmolol, labetalol, metoprolol), golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor/ ACEI* (enalaprilat). Pemilihan antihipertensi tersebut dilakukan dengan memperhatikan kondisi pasien hipertensi emergensi, seperti: (1) ada atau tidaknya kerusakan organ target; (2) farmakokinetik dan farmakodinamik; dan (3) hemodinamik, efek samping obat, dan tekanan darah.<sup>4,5,14</sup>

Saat menggunakan antihipertensi secara parenteral pada pasien hipertensi emergensi, diharapkan agar dapat dilakukan pemantauan penurunan MAP dengan cermat setiap 1 jam, 2–3 jam, serta 24 jam berikutnya. Penurunan MAP pada 1 jam pertama diharapkan dapat mencapai 10%, diikuti 2–3 jam berikutnya sebesar 15%, dan selanjutnya setelah 24 jam mencapai 20–25%. Kondisi ini menunjukkan bahwa penurunan MAP pada pasien hipertensi emergensi harus dipantau secara bertahap. Tujuan pemantauan secara bertahap ini adalah untuk mencegah jantung dan pembuluh darah

di otak tidak mengalami hipoperfusi.<sup>1</sup> Namun demikian dari hasil penelitian ini, pengukuran TDS/TDD yang tercatat pada data rekam medis hanya dilakukan sebelum pemberian antihipertensi dan 24 jam setelah pemberian antihipertensi. Hasil pengukuran MAP yang diperoleh merupakan hasil MAP setelah 24 jam pemberian antihipertensi.

Pemilihan antihipertensi pada pasien hipertensi urgensi berbeda dengan hipertensi emergensi. Manajemen penanganan hipertensi urgensi yakni cukup dengan menggunakan antihipertensi secara oral. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh penggunaan amlodipin dengan kombinasi terapi antihipertensi lain menunjukkan penurunan MAP yaitu di bawah 25% dengan penurunan tekanan darah sekitar 160/110 mmHg setelah 24 jam pemberian antihipertensi. Hal ini sesuai dengan tata laksana pengobatan hipertensi urgensi dengan pencapaian penurunan MAP yang diperoleh selama 24 jam pertama yaitu berkisar 20–25% dan penurunan TDS/TDD mencapai 160/110 mmHg.<sup>14</sup>

Amlodipin merupakan CCB golongan dihidropiridin. Mula kerjanya lambat sehingga penurunan tekanan darah yang terjadi pun lambat.<sup>15</sup> Hal ini tepat jika amlodipin diberikan untuk mengatasi hipertensi urgensi. Golongan CCB yang tepat diberikan kepada pasien hipertensi urgensi adalah nikardipin dengan dosis 30 mg yang dapat diulang setiap 8 jam. Hal ini dikarenakan nikardipin memiliki efek antihipertensi yang cepat, stabil, dan memiliki efek yang minimal terhadap denyut jantung.<sup>13</sup> Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Palupi *et al.*, penggunaan nikardipin dapat menurunkan MAP tidak lebih dari 25%.<sup>16</sup>

Antihipertensi lain yang dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi urgensi adalah: 1) kaptopril dengan dosis awal sebesar 25 mg, dengan peningkatan dosis yang diberikan setelah 90–120 menit adalah 50–100 mg; 2) labetalol dengan dosis awal 200 mg yang dapat diulang setiap 3–4 jam; dan 3) klonidin

dengan dosis awal 0,1–0,2 mg diikuti dengan penggunaan dosis sebesar 0,05–0,1 mg setiap jam sampai tercapainya tekanan darah yang diinginkan. Pemilihan antihipertensi yang tepat dapat menyebabkan tercapainya MAP yang diharapkan (mencapai kurang dari 25%) dan mencegah terjadinya kerusakan organ target.<sup>1</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan, di antaranya sulit untuk mendapatkan penurunan tekanan darah pada satu jam pertama setelah penggunaan obat antihipertensi terutama pada pasien hipertensi emergensi sebab data tersebut tidak dicantumkan pada rekam medis. Kedua, tidak dicantumkannya jenis kerusakan organ yang terjadi pada pasien hipertensi krisis.

### Simpulan

Beberapa pasien hipertensi emergensi yang mendapat amlodipin oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya menunjukkan penurunan MAP yang belum optimal yaitu sebesar 32%. Berbeda halnya dengan pasien hipertensi urgensi, penggunaan amlodipin oral dengan kombinasi 1 (satu) dan ≥ 2 (dua) antihipertensi menunjukkan penurunan MAP sebesar 20–23%.

### Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

### Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

- Devicaesaria A. Hypertensive crises. Medicinus. 2014;27(3):9–24.
- Wijaya I, Siregar P. Hypertensive crises in the adolescent: Evaluation of suspected renovascular hypertension. Acta Med Indones. 2013;45(1):49–54.
- Herlianita R. Hypertensive crises. J Keperawatan. 2010;1(2):151–5. doi: 10.2219/jk.v1i2.408
- Varoumis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular hypertensive crisis: Recent evidence and review of literature. Front Cardiovasc Med. 2017;3:51. doi: 10.3389/fcm.2016.00051
- Wani-Parekh P, Blanco-Garcia C, Mendez M, Mukherjee D. Guide of hypertensive crisis pharmacotherapy. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2017;17(1): 52–7. doi: 10.2174/1871529X16666161220142020.
- Nurmainah, Fudholi A, Dwiprahasto I. The persistence in the use of antihypertension as the predictor of incidence rate and hospitalization cost. J Manag Pharm Practice. 2014;4(4):200–6. doi: 10.22146/jmpf.288
- Virdis A, Ghiadoni L, Giannarelli C, Taddei. Endothelial dysfunction and vascular disease in later life. Maturitas. 2010;67(1):20–4. doi: 10.1016/j.maturita.s.2010.04.006
- Afrila N, Dewi AP, Erwin. Effectiveness of slow stroke back massage therapy combination and access to blood pressure decrease on hypertension patients. J Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau. 2015;2(2): 1299–307.
- Mutmainah N, Rahmawati M. Correlation between medication adherence with therapeutic outcome in hypertension patients at Rumah Sakit Daerah Surakarta in 2010. Pharmacon. 2010;11(2):51–6.
- Sudayasa IP, Yasin ERS, Lianawati. The correlation of duration of use the oral contraceptive with hypertension. Prosiding Seminar Nasional Riset Kuantitatif Terapan 2017; 2017 April 8; Kendari, Indonesia. Indonesia: Universitas Halu Oleo; 2017.

11. Lubis MDL. Recent management of perioperative hypertensive crises. Cermin Dunia Kedokteran. 2013;40(10):733–7.
12. Malesker MA, Hilleman DE. Intravenous labetalol compared with intravenous nicardipine in the management of hypertension in critically ill patients. *J Crit Care*. 2012;27(5):528.e7–14. doi: 10.1016/j.crc.2011.12.005.
13. Nurkhaliis. Management of hypertensive crisis. *Idea Nursing J*. 2017;6(3):61–7.
14. Benken ST. Hypertensive emergencies; CCSAP 2018 book 1 medical issues in the ICU. Lenexa, Kansas, United States: American College of Clinical Pharmacy; 2018.
15. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan terapi, 6<sup>th</sup> Edition. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
16. Palupi PD, Rahmawati F, Probosuseno. Comparison of clinical response between nicardipine and diltiazem in hypertensive emergencies. *J Manag Pharm Practice*. 2015;5(3):172–7. doi: 10.22146/jmpf.206

## Lampiran IV (Artikel IV)

Berikut ini adalah versi HTML dari file <https://jurnal.ulink.ac.id/index.php/article/download/104116>.

Google membuat versi HTML dari dokumen tersebut secara otomatis pada saat membutuhkan web.

Kata kunci yang dipakai untuk penelusuran adalah diambil [yowono](#).

Page 1

19

VOL 1 (1) 2020: 19-27 | Artikel Ilmiah

# EFEKTIVITAS TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA KASUS KRISIS HIPERTENSI DI INSTALASI GAWAT DARURAT RSUD ULIN BANJARMASIN

Evita Peron Yowono<sup>1</sup>, Rina Saputri, Rif'atul Mahmudah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas San Mula, Jalan Pramuka KM.6, 70238 Banjarmasin, Indonesia.

### Info Artikel

#### ABSTRAK

Submitted: 04-09-2020

Revised: 27-09-2020

Accepted: 06-10-2020

\*Corresponding author

Evita Peron [Yowono](#)

Email:

[evitayowono@gmail.com](mailto:evitayowono@gmail.com)

**Latar belakang:** Krisis Hipertensi merupakan salah satu kasus ~~pasien~~ yang banyak terjadi, jika tidak ditangani dengan baik akan ~~menimbulkan~~ komplikasi dan kerusakan. Penelitian ini dilakukan ~~untuk~~ mengetahui terapi yang efektif dalam menangani Krisis Hipertensi sehingga dapat menurunkan kejadian komplikasi dan ~~kerusakan~~ pada pasien yang mengalami Krisis Hipertensi.

**Metode:** Metode penelitian adalah *cohort prospective*. Analisis data ~~data~~ menggunakan uji *Per T-Zent* dan *ANOVA*, analisis analitik ~~data~~ dengan prinsip *evidence based medicine*. Terdiri dari 11 sampel Hipertensi Urgensi dan 9 sampel Hipertensi Emergensi.

**Hasil:** Hasil penelitian untuk kasus Hipertensi Urgensi terdapat 6 kelompok terapi diantaranya adalah furosemide, nicalipine, ~~atenolol~~, candesartan + atenodipine, cloridine dan furosemide + ~~nicalipine~~, namun terapi yang digunakan ini tidak sesuai dengan ~~pasien~~, tetapi ada 2 kelompok terapi yang mampu menurunkan ~~pasien~~ dari diastolarinya adalah furosemide + nicalipine dan ~~candesartan~~, sedangkan untuk kasus Hipertensi Emergensi terdapat 5 kelompok terapi diantarnya adalah nicalipine, atenodipine +

nitrendipine, furosemide, lisinopril + amlodipine + candesartan + amlodipine dan furosemide + candesartan + amlodipine + clonidine, diperolah hasil bahwa nifandipine adalah temsi yang sesuai dengan **guideline** **guideline** mencapai target tensi dalam menurunkan tekanan darah.

**Simpulan:** Penggunaan terapi tidak sesuai dengan guideline untuk **guideline** dengan klasifikasi Hipertensi Urgensi, namun mampu **menurunkan** tekanan darah pasien, sedangkan untuk pasien dengan klasifikasi Hipertensi Emergensi terapi yang efektif adalah **nifandipine**.

**Kata Kunci:** Efektivitas, Krisis Hipertensi, Hipertensi Urgensi, Hipertensi Emergensi, Tekanan Darah

#### ABSTRACT

**Background:** Hypertension crisis is a case of disease that often **occurred** if not handled properly will cause complication and death. This **study** was conducted to determine effective therapies in dealing with **hypertensive** crises so as to minimize the occurrence of complications and death in patients experiencing hypertension crises.

**Method:** The research method is a prospective cohort. Data analysis using **Pair T-Test** and **ANOVA**, analytic analysis with evidence-based **evidence** principles. Consist of 11 urgent hypertension samples and 9 emergency hypertension samples.

Page 2

*Journal of Pharmaceutical Care and Science*, Vol.7 No.1 2020

**Efektivitas Terapi Antihipertensi Wada Kuras Krisis Hipertensi...**

20

#### PENDAHULUAN

Prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk umur > 18 tahun di Indonesia sebesar 34,1%, data ini dapat dibandingkan dengan data RISKESDAS tahun 2013 yaitu **menurunkan** hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk umur > 18 tahun di Indonesia sebesar 25,8% mengalami peningkatan sekitar 9,7% dalam kurun waktu 5 tahun **menurunkan**. Densus Kesehatan Sosial pada tahun 2018 mendekati persentase tertinggi dari **menurunkan** provinsi di Indonesia sebesar 44,1%, sedangkan terendah di Papua sebesar 21,1% (Riskesdas, 2018).

Hasil studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti di Instansi Gawat Darurat RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan hasil bahwa jumlah kunjungan penderita **terjadi** di Instansi Gawat Darurat pada tahun 2019 adalah 1.363 orang yang terdiri dari pasien krisis hipertensi sebanyak 432 orang (31,6% dari jumlah kunjungan pasien hipertensi). Data lain yang didapat **menunjukkan** wasiranci sederhana bersama tetiga krishtian adalah bursiknya kejadian pasien **menurunkan** hipertensi yang dimasuk di IGD, namun masih belum dilakukan penelitian terhadap **menurunkan** terapi antihipertensi yang digunakan selama ini untuk menangani pasien krisis **hipertensi**.

Berbasarkan ketebakang yang telah dituliskan di atas, maka perlu dilakukan penelitian **menurunkan** analisis efektivitas terapi antihipertensi pada kasus krisis hipertensi di IGD RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengetahui terapi yang efektif dalam menangani krisis hipertensi sehingga **menurunkan** memperkecil terjadinya komplikasi dan kematian pada pasien yang mengalami krisis **hipertensi**.

#### METODE

Penelitian ini menggunakan metode **cohort prospective**. Penelitian ini dilakukan di Instansi Gawat Darurat RSUD Ulin Banjarmasin pada bulan Maret sampai Mei 2020. Populasi dalam **menurunkan** ini adalah seluruh pasien krisis hipertensi yang terdiagnosa krisis hipertensi (TD  $\geq$  180/120 mmHg) dan pasien mendapat temsi krisis hipertensi yang berasal di Instansi Gawat Darurat RSUD Ulin Banjarmasin selama 2 bulan penelitian. Sampel dalam penelitian ini adalah **menurunkan** populasi yang berjumlah 20 sampel. Data yang dikumpulkan terdiri dari data primer **menurunkan** pengukuran tekanan darah setelah dua sesi temsi terapi dan data sekunder **menurunkan** observasi dan dokumentasi data rekanan medis pasien dari IGD RSUD Ulin Banjarmasin.. Data yang digunakan kematican dilakukan secara deskriptif dan statistik.

**Results:** The results of the study for the case of hypertension urgency **there are 6 therapeutic groups** including furosemide, nifandipine, lisinopril, lisinopril + amlodipine, amlodipine and furosemide + amlodipine, but the therapy used is not in accordance with the **guideline**, but there are 3 groups of therapies that can reduce blood pressure including furosemide + nifandipine and clonidine, while for

*In the case of emergency hypertension, there are 5 groups of therapies including nifedipine, amlodipine + nifedipine, furosemide, lisinopril + candesartan + amlodipine and furosemide + lisinopril + amlodipine + clonidine, the result is that nifedipine is a therapy that is in accordance with the guideline and the therapy is in accordance with the guideline and is in accordance with the guideline therapeutic target in lowering blood pressure.*

*Clopidogrel: The use therapy is not in accordance with the guideline for patients with hypertensive urgencies cases, but is able to lower the patient's blood pressure, whereas for patients with hypertensive emergencies, the effective therapy is nifedipine.*

**Keywords:** Blood Pressure, Effectiveness, Hypertensive Crisis, Urgency Hypertension, Emergency Hypertension.

## Page 3

*Journal of Pharmaceutical Care and Science, Vol. 1 No 1 2020  
Efektivitas Terapi Antihipertensi Pada Krisis Hipertensi...*

21

### HASIL

Penelitian ini melibatkan 20 sampel yang mengalami Krisis Hipertensi dan menerima terapi untuk memurahkan tekanan darah pasien dengan segera.

#### 1. Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien Krisis Hipertensi pada penelitian ini berupa jenis kelamin dan umur. Gambaran data karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.1, tabel 1.2 dan tabel 1.3.

Tabel 1.1 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik Kategori: n=20 (%)

Jenis kelamin Laki-laki

11

55

Perempuan

9

45

Jurusan

20

100

Tabel 1.2 Karakteristik Berdasarkan Umur

Karakteristik Kategori: n=20 (%)

Umur (tahun)

21-30

2

10

31-40

4

20

41-50

5

25

51-60

4

20

61-70

4

20

71-80

1

5

Jurusan

20

100

Berdasarkan hasil penelitian mayoritas karakteristik pasien yang mengalami krisis hipertensi berjenis kelamin laki-laki. Rentang umur pasien yang terbanyak mengalami krisis hipertensi terdapat pada rentang umur 41-50.

Tabel 1.3 Karakteristik Berdasarkan Jenis Hipertensi

Berdasarkan penelitian karakteristik jenis hipertensi, pasien dengan Hipertensi.

Urgensi berjumlah 11 orang dan Hipertensi Emergensi 9 orang.

#### 2. Kesesuaian Guideline Dengan Terapi

Kesesuaian *guideline* dengan terapi yang diberikan kepada pasien dengan penyakit

**penyakit** pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.1 dan tabel 2.2.

Berdasarkan hasil penelitian mayoritas terapi yang diberikan pada pasien dengan kelas Hipertensi Urgensi tidak sesuai dengan **guideline** dan mayoritas terapi yang diberikan pada

**pasien**

**dengue**

**luka**

Hipertensi

Emergensi

**pasien**

**dengue**

**pasien**

Tabel 2.1 Konsistensi Guideline Dengan Terapi Hipertensi Urgensi

No	Penyakit Penyerta	Terapi	Konsistensi dengan	Guideline
1				Ya
2				Tidak
3	Ektoma, heart failure, CKD, anuria Nicardipine 5 mg IV			
4				
5	Konfirmasi Keadaan: n=20			
6	(%)			
7	Hipertensi Urgensi			
8	11			
9	33			
10	Diuretik			
11	9			
12	45			
13	Jantung			
14	20			
15				100

#### Page 4

*Journal of Pharmaceutical Care and Science*, Vol. 7 No. 1 2020

**Efektivitas Terapi Antihipertensi Pada Kelas Kritis Hipertensi..**

22

**pasien**, anemia, diabetes mellitus

2 Pusing, nyeri perut

Amlodipine 10 mg PO

3 CKD on HD, sedativa, anemia

Candesartan 16 mg PO +

**pasien** 10 mg PO

4 CKD

Furosemide 40 mg IV +

**pasien** 5 mg IV

5 Cefalgia

Clavulane 0,54 mg PO

6 Tanpa penyakit penyerta

Clavulane 0,54 mg PO

7 Cefalgia

Furosemide 40 mg IV

8 CKD

Furosemide 40 mg IV

9 CKD

Furosemide 40 mg IV

10 CKD

Furosemide 40 mg IV

11 CKD

Furosemide 40 mg IV

Tabel 2.2 Konsistensi Guideline Dengan Terapi Hipertensi Emergensi

No  
 Pengaki Penyerta  
 Terapi  
 Konsumsi dengan  
 Chidarine  
 Ya  
 Tidak  
 1 Stroke dan aura  
 Nicardipine 5 mg IV  
 ✓  
 2 Stroke:  
ter  
debut  
reduksi  
 Nicardipine 5 mg IV  
 ✓  
 3 CKD  
 Nicardipine 5 mg IV  
 ✓  
 4 Tanpa pengaki penyerta Nicardipine 5 mg IV  
 ✓  
 5 Tanpa pengaki penyerta Nicardipine 5 mg IV  
 ✓  
 6 CKD  
 Amlodipine 10 mg PO + Nicardipine  
 5 mg IV  
 ✓  
 7 CKD  
 Furosemide 40 mg IV  
 ✓  
 8 CKD  
 Furosemide 40 mg PO + candesartan  
 8 mg PO + Amlodipine 10 mg PO  
 ✓  
 9 CKD  
 Furosemide 20 mg PO +  
 Candesartan 8 mg PO + Amlodipine  
 10 mg PO + Cilazapril 40 mg PO  
 ✓

#### MEMBAHASAN

Data karakteristik awal sampel pada penelitian ini adalah jenis kelamin dan umur pasien.

Dari tabel 1 dapat dilihat terdapat 11 pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan 9 pasien dengan ~~wanita~~ kelamin perempuan mengalami Krisis Hipertensi. Dari data ini menunjukkan sebagian ~~banyak~~ pasien Krisis Hipertensi adalah laki-laki. Kasus hipertensi pada pria lebih mudah ~~disebabkan~~ hal ini disebabkan karena adanya masalah beban pekerjaan yang dilampiskan dengan mikaron yang tidak sehat.

Dampak yang ditimbulkan adalah tekanan darah pun menjadi tinggi, karena pada pria ~~laki-laki~~ banyak melakukan aktivitas sehingga ketebalan dinding pola makan dan pola hidup yang ~~tidak~~ sehat menjadikan salah satu faktor dari terjadinya hipertensi (Kiki, 2013).

Rentang ~~umur~~ sampel yang masuk dalam penelitian ini adalah 21-70 tahun, dimana sampel ~~umur~~ terbanyak pada penelitian ini berumur antara 41-50 tahun. Individu yang berusia diatas 40 ~~tahun~~ akan mengalami suatu kondisi dimana pola dinding pembuluh darah akan mengalami kerusakan kehilangan elastisitas. Kondisi demikian juga mengakibatkan meningkatnya tekanan ~~darah~~ pada dinding pembuluh darah karena dehiscens terus memperluas tanpa adanya dilasi ~~terjadi~~ pembuluh darah (Anggara & Pujiyono, 2013). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang ~~dilakukan~~ yaitu pasien yang berumur > 40 tahun lebih berisiko mengalami hipertensi.

Data yang terdapat pada tabel 2 menunjukkan bahwa penyakit penyerta pada pasien Krisis Hipertensi yang tertinggi didukung oleh *Chronic Kidney Disease* (CKD). Hipertensi merupakan salah satu faktor insiasi yang mengowali kensuksaan ginjal dan juga sebagai faktor progresif yang ~~dapat~~ mempercepat pertambahan fungsi ginjal. Hal ini dikarenakan volume darah yang mengalir

### 1. Efektivitas Terapi Pada Pasien Hipertensi Urgensi

Pengukuran efektivitas terapi pada penelitian ini dilihat dari ada atau tidaknya ~~menurunkan~~ tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg, karena akan mengganggu hemostasis yang berfungsi untuk menjaga aliran darah tetapi baik di dalam sirkulasi sistemik. Pengukuran efektivitas terapi dilakukan dengan menggunakan analisis SPSS dengan menggunakan analisis parametrik karena distribusi data yang normal untuk 1 kelompok tempi yaitu furosemide dan kelompok lainnya dimanfaatkan deskriptif karena jumlah sampel yang tidak mencukupi untuk dilakukan analisis multivariabel. Data tekanan darah pasien terukur dari pertama masuk ke KID hingga 1 jam setelah pemberian terapi.

#### a. Furosemide 40 mg IV

Pada penelitian ini terapi yang paling banyak digunakan untuk mengatasi hipertensi ~~urgensi~~ adalah furosemide dari hasil analisis statistik furosemide signifikan dalam menurunkan tekanan darah sistolek dengan nilai signifikan 2 arah sebesar 0,006, namun tidak signifikan dalam menurunkan tekanan darah diastolek dengan nilai signifikan 2 arah sebesar 0,253. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolek dan diastolek ~~menunjukkan~~ bahwa furosemide mampu menurunkan tekanan darah sistolek sebesar 8,4% dan tekanan darah diastolek sebesar 2,1%. Berdasarkan *guideline* target penurunan ~~tekanan~~ darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg. Tempi ini belum menjadi pilihan utama dalam mengatasi Hipertensi Urgensi.

Banyaknya pasien yang mengalami Hipertensi Urgensi disertai dengan komplikasi CKD. Berdasarkan JNC 8 pilihan utama pada pasien Hipertensi Urgensi dengan CKD adalah ARB atau ACEI, selanjutnya alternatif terapi dapat menggunakan CCB atau thiazide. Furosemide ~~menurunkan~~ menurunkan tekanan darah karena mampu bekerja dengan menghambat transport klorida ke luar Na-K-Cl yang akan menurunkan reabsorpsi natrium dan klorida ~~menyebabkan~~ menyebabkan natriurese dan hilang air bebas(Musyihida, 2016).

#### b. Nicardipine 5 mg IV

Pada penelitian ini terbatas 1 pasien yang memperoleh terapi nicardipine intravena. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolek dan diastolek menunjukkan bahwa ~~menunjukkan~~ mampu menurunkan tekanan darah sistolek sebesar 33,8% dan tekanan darah diastolek sebesar 36,1%. Berdasarkan *guideline* target penurunan tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg.

Tempi ini tidak sesuai dengan *guideline* dan penurunan secara drastis dapat ~~menyebabkan~~ ketidaksesuaian hemostasis (Dewi, 2018). Nicardipine merupakan obat ~~antikolinergik~~ golongan *calcium channel blocker* (CCB) kelompok dihidropiridin yang ~~berfungsi~~ membantu masuknya kalsium ke dalam sel melalui *channel*-L yang bekerja pada ~~otot~~ jantung(Restadhamawati, 2015). Terapi diberikan secara intravena, berdasarkan literatur ~~atau~~ pasien Hipertensi Urgensi seharusnya diberikan tempi secara oral, hal ini juga yang ~~menyebabkan~~ penyebab penurunan tekanan darah pasien secara drastis(Page, Cozzani and Taylor, 2018).

#### c. Amlodipine 10 mg PO

Pada penelitian ini terbatas 1 pasien yang memperoleh terapi amlodipine oral. Hasil ~~menunjukkan~~ persentase penurunan tekanan darah sistolek dan diastolek menunjukkan bahwa ~~menunjukkan~~ dapat menurunkan tekanan darah sistolek sebesar 21,5% selama 1 jam ~~menurunkan~~ namun berbanding terbalik dalam menurunkan tekanan darah diastolek sebesar 9,8% serta tekanan darah pasien setelah 1 jam menerima tempi sebesar 155/101 mmHg. Berdasarkan *guideline* target penurunan tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam ~~menurunkan~~ dan tekanan darahnya tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg. Tempi ini tidak

~~menurunkan~~ dengan *guideline* dan penurunan secara drastis pada tekanan darah sistolek dapat ~~menyebabkan~~ ketidaksesuaian hemostasis.

Amlodipine merupakan tempi golongan *calcium channel blocker* (CCB) kelompok ~~dihidropiridin~~ yang bekerja menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularis otot ~~polos~~ dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah (Mutakin, 2013)

#### d. Candesartan 16 mg PO dan Amlodipine 10 mg PO

Pada penelitian ini terbatas 1 pasien yang memperoleh terapi kombinasi ~~menurunkan~~ dan amlodipine oral. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolek dan diastolek menunjukkan bahwa kombinasi candesartan dan amlodipine dapat ~~menurunkan~~ tekanan darah sistolek sebesar 18,5% dan tekanan darah diastolek sebesar

10,1% selama 1 jam pertama, serta tekanan darah pasien setelah 1 jam menerima terapi ~~menurun~~ 149/80 mmHg. Berdasarkan *guideline* target penurunan tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tekanan darahnya tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg. Terapi ini tidak sesuai dengan *guideline* dan penurunan secara drastis pada tekanan darah dapat menimbulkan ketidakstabilan hemostasis (Dewi, 2018). Amlodipine ~~menurunkan~~ golongan *calcium channel blocker* (CCB) yang bekerja menghambat inflamasi, melalui membran dan cardiotropon merupakan golongan *angiotensin receptor blocker* (ARB) yang efektif menurunkan tekanan darah pada kondisi pasien yang memiliki *lesion* arteri tinggi (Norhikma, Wulaisan dan Muzahidah, 2019). Namun, kombinasi terapi ini meningkatkan biaya terapi menjadi lebih mahal dikarenakan kombinasi dua obat, sekaligus analisis deskriptif dapat dilihat bahwa amlodipine tunggal saja sudah dapat memberikan efek terapi yang baik dengan persentase penurunan yang lebih tinggi daripada kombinasi terapi.

#### c. Clonidine 0,15 mg PO

Pada penelitian ini terdapat 2 pasien yang memperoleh terapi clonidine oral. Hasil ~~dan~~ persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa ~~clonidine~~ mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 4,3% dan tekanan darah diastolik sebesar 0,8%. Berdasarkan *guideline* target penurunan tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tekanan darahnya tidak lebih rendah dari 160/100 mmHg. Terapi ini tidak sesuai dengan *guideline* dan menurunkan tekanan darah. Clonidine ~~memiliki~~ mekanisme kerja yang sama seperti *medikaidope* yang merupakan terapi ~~menurunkan~~ *alpha-1* agonist yang bekerja dengan cara meningkatkan *adrenoreceptor-α-1* di ~~otak~~ yang mampu mereduksi respon saraf simpatik dari sistem saraf pusat (Hindar, 2019).

#### d. Furosemide 40 mg IV dan Nicardipine 5 mg IV

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang memperoleh terapi kombinasi ~~menurunkan~~ dan nicardipine. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolik dan ~~diastolik~~ menunjukkan bahwa kombinasi ini mampu menurunkan tekanan darah sistolik ~~sebesar~~ 14,2% dan tekanan darah diastolik sebesar 15,3%. Berdasarkan *guideline* target ~~menurunkan~~ tekanan darah sekitar 25% selama 24 jam tetapi tekanan darahnya tidak lebih ~~rendah~~ dari 160/100 mmHg. Terapi ini tidak sesuai dengan *guideline*. Kombinasi ini akan ~~dan~~ tidak memerlukan intensifikasi yang mengakibatkan efek samping serius terutama ~~pasien~~ pasien dengan penyakit penyerta CKD. Namun, kombinasi ini meningkatkan biaya ~~terapi~~ menjadi lebih mahal dikarenakan kombinasi dua obat (Yogiantoro, 2010).

#### 2. Efektivitas Terapi Pada Pasien Hipertensi Emergenyi

Pengukuran efektivitas terapi pada penelitian ini dilihat dari ada atau tidaknya ~~menurunkan~~ tekanan darah sebesar 25% selama 1 jam, karena skor mengejutkan hemostasis ~~yang~~ berfungsi untuk menjaga aliran darah tetap baik di dalam sirkulasi sistemik. Pengukuran efektivitas terapi dilakukan dengan menggunakan *software* analisis data SPSS ~~deskriptif~~ menggunakan analisis non parametrik karena distribusi data yang tidak normal. ~~Untuk~~ 1 kelompok terapi yaitu nicardipine dan kelompok lainnya dimanfaatkan secara deskriptif ~~karena~~ jumlah sampel yang tidak mencukupi untuk dilakukan analisis secara statistik. Data

~~menurunkan~~ darah pasien terukur dari pertama masuk ke IGD hingga 1 jam pertama setelah ~~menerima~~ terapi.

#### a. Nicardipine 5 mg IV

Pada penelitian ini terapi yang paling banyak digunakan untuk mengontrol Hipertensi Emergenyi adalah nicardipine dari hasil analisis statistik nicardipine signifikan dalam ~~menurunkan~~ tekanan darah sistolik dengan nilai signifikan 2 arah sebesar 0,012 dan ~~signifikansi~~ dalam menurunkan tekanan darah diastolik dengan nilai signifikan 2 arah ~~sebesar~~ 0,005. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik ~~menunjukkan~~ bahwa nicardipine mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 24,1% dan tekanan darah diastolik sebesar 17,4%. Berdasarkan *guideline* target ~~menurunkan~~ tekanan darah maksimal 25 % selama 1 jam pertama. Terapi ini sesuai dengan ~~padat~~ dari pemilihan dosis hingga penurunan tekanan darah yang sesuai dengan target. Nicardipine memiliki mekanisme kerja menghambat pengembangan ion kalium ~~masuk~~ membran sel sistemik dan otot polos pembuluh darah kresmer. Sehingga tidak ~~ada~~ infiksi kalium dalam pembuluh darah dan mencegah terjadinya vaskonstriksi ~~otot~~ polos pembuluh darah dengan mencegah terjadinya vaskonstriksi otot polos ~~otot~~ akibatnya maka akan terjadi vasodilatasi pada pembuluh darah yang

**c. Amlodipine 10 mg PO dan Nicardipine 5 mg IV**  
 Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang memperoleh kombinasi tempi amlodipine dan nicardipine. Hasil dari persentase penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik pasien menunjukkan bahwa kombinasi tempi ini mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 10,1% dan tekanan darah diastolik sebesar 6,7%. Berdasarkan **guideline** target penurunan tekanan dari maksimal 25% selama 1 jam pertama. Hasil dari persentase penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa kombinasi amlodipine dan nicardipine kurang efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, persentase yang diperoleh < 25% selama 1 jam pertama. Diketahui kombinasi tempi ini tidak sesuai dengan **guideline**. Mekanisme tempi yang samai diketahui tempi yang diberikan berasal dari golongan obat yang sama yaitu CCB mengakibatkan peningkatan terjadinya efek samping dan meningkatnya terjadinya hipertensi koronal kalsium menyebabkan resiko terjadinya hipotensi lebih besar. Kombinasi ini kurang efektif dalam permasalahan hipertensi daripada tempi tunggal (Utami, Harmono and Yusetyani, 2013).

#### c. Furosemide 40 mg IV

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang menggunakan tempi furosemide. Hasil dari persentase penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa tempi ini tidak mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar -0,88% dan tekanan darah diastolik sebesar 7,4%. Berdasarkan **guideline** target penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik sebesar 25% selama 1 jam pertama. Hasil dari persentase penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa tempi ini kurang efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, persentase yang diperoleh < 25% selama 1 jam pertama. Tempi ini tidak sesuai dengan **guideline**. Furosemide merupakan obat golongan *loop diuretic* berpotensi tinggi digunakan dalam meningkatkan pasien hipertensi disertai dengan CKD. Furosemide bekerja dengan menghambat transport aktif klorida ke kanal Na-K-2Cl yang akhirnya menurunkan resorpsi natrium dan klorid sehingga menyebabkan natriuresis dan kiesen air berair (Masyahidki, 2016).

#### d. Furosemide 40 mg PO, Candesartan 3 mg PO dan Amlodipine 10 mg PO

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang memperoleh kombinasi tempi furosemide, candesartan dan amlodipine. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah

Page 8

*Journal of Pharmaceutical Care and Science, Vol. 1 No. 1 2020  
 Efektivitas Terapi Antihipertensi Pada Kasus Krisis Hipertensi...*

26

sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa kombinasi tempi ini mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 13,6% dan tekanan darah diastolik sebesar 1%. Berdasarkan **guideline** target penurunan tekanan dari maksimal 25% selama 1 jam pertama. Hasil dari persentase penurunan tekanan dari sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa tempi ini kurang efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, persentase yang diperoleh < 25% selama 1 jam pertama. Diketahui kombinasi tempi ini tidak sesuai dengan **guideline**. Furosemide merupakan golongan *loop diuretic*, *angiotensin II receptor blocker* dan amlodipine golongan *calcium channel blocker*. Mekanisme tempi yang berbeda-beda membuat peningkatan resiko efek samping. Kombinasi ini kurang efektif dalam permasalahan hipertensi daripada tempi tunggal (Yohiantoro, 2010).

#### e. Furosemide 20 mg PO, Candesartan 3 mg PO, Amlodipine 10 mg PO dan Clonidine 0,15 mg PO

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang menggunakan kombinasi tempi furosemide, candesartan, amlodipine dan clonidine. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa kombinasi tempi ini mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 15,9% dan tekanan darah diastolik sebesar 7,6%. Berdasarkan **guideline** target penurunan tekanan dari maksimal 25% selama 1 jam pertama. Hasil dari persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan bahwa tempi ini kurang efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, persentase yang diperoleh < 25% selama 1 jam pertama. Diketahui kombinasi tempi ini tidak sesuai dengan **guideline**. Furosemide merupakan golongan *loop diuretic*, candesartan golongan *angiotensin II receptor blocker*, amlodipine golongan *calcium channel blocker* dan clonidine golongan *alpha 2 agonist*. Mekanisme

**terapi** yang berbeda-beda memuat peringatan resiko terjadinya efek samping. Kombinasi ini karena efektif dalam perbaikan bisa dari pada terapi tunggal (Yogiantoro, 2010).

#### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, profil penggunaan terapi pada Hipertensi Urgensi tidak **sesuai** dengan **guideline**, namun mampu menurunkan tekanan darah walaupun tidak sesuai dengan target terapi. Terapi yang digunakan diantaranya furosemide 40 mg IV, nicardipine 5 mg IV, amlodipine 10 mg PO, candesartan 16 mg-amlodipine 10 mg, cloridine 0,15 mg PO dan **lisinopril** 40 mg IV-nicardipine 5 mg IV. Terapi pada Hipertensi Emergensi terdiri 1 **blokir**, terapi yang sesuai dengan **guideline**. Terapi yang digunakan diantaranya nicardipine 5 mg IV, amlodipine 10 mg PO-nicardipine 5 mg IV, furosemide 40 mg IV, furosemide 40 mg PO, candesartan 8 mg PO-amlodipine 10 mg PO, dan furosemide 20 mg PO-candesartan 8 mg PO-**lisinopril** 10 mg PO-cloridine 0,15 mg PO.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterimakasih kepada keluarga, teman-teman yang telah memberikan dukungan **dan** doa Universitas Sari Mulya yang telah membimbing saya selama penyelesaian penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akmarswati, K. (2016) 'Hubungan Patofisiologi Hipertensi Dan Hipertensi Rens', *Jurnal Kedokteran*, 5, pp. 15–25.  
 Anggita Dwi, F.H dan Prayitno N. (2013) 'Faktor-Faktor yang berhubungan dengan Tekanan darah di Rumah Sakit Cibarong Barat'. Jakarta: Program Studi Kesehatan Masyarakat STIKES MH Thamrin. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, Vol 5 No. 1  
 Dewi, D. A. and A. (2018) 'Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Hemostasis'.

Page 9

- Journal of Pharmaceutical Care and Science*, Vol. 1 No. 1 2020  
**Efektivitas Terapi Antihipertensi Pada Kasus Krisis Hipertensi...**  
 27  
 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Buku Pengembangan Dan Pengembangan Sumber Daya Manusia Kesehatan.  
 Haidar, A. (2019) 'Hipertensi Pada Kehamilan', *Hera-Medicinae*, 2, pp. 4005–4008. Available at: <https://ojs.ac.id/download/pdf/23-4009508.pdf>  
 Kika, A. M. (2013) 'Hubungan Antara Perilaku Olahraga, Stress Dan Pola Makan Dengan Tingkat Hipertensi Pada Lantai Utsu Di Persewu Lantau Kelurahan Gembang Putih Kecamatan Sukolilo Kota Surabaya Rkt', *Jurnal Prodike Universitas Airlangga Surabaya*, 1, pp. 227–231. doi: 10.1109/ISSSTA.2008.47.  
 Mancia, G. et al. (2018) *2017 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*, *Journal of Hypertension*. doi: 10.1097/EHJ.0b013e328162975c.  
 Musyahida, R. A. (2016) 'Studi Penggunaan Terapi Furosemid pada Pasien Demam: Gejala Kronik (PK) Stadium V'.  
 Muntkin, A. A. and (2013) 'Analisis Amlodipine Dalam Plasma Darah Dan Sedimen Farman', *Farmaka*, 15, pp. 1–15.  
 Muhikma, E., Wulanisih, B. and Masdaligh, M. (2019) 'Cara Efektivitas Kombinasi Antikolinergik Candesartan-Bisoprolol dan Candesartan-Amlodipin Pada Pasien Rens Jalan Penderita Hipertensi', *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 13(2), pp. 54–61. doi: 10.33533/jpm.v13i2.1234.  
 Page, I. H., Corcoran, A. C. and Taylor, R. D. (2018) 'Management of hypertension', *Postgraduate medicine*, 10(8), pp. 436–447. doi: 10.1080/00325481.1947.11691709.  
 Restadimanuwati, D. G. F. and (2015) 'Pengaruh Penggunaan Nitroglycerin Pada Penderita Hipertensi Terhadap Laju Aliran Salin Dan Pembentukan Gejagut', *Media Medika Muda*, 4(4), pp. 713–722.  
 Risqadesa, K. (2018) 'Analisis Rasio Rinsi Kesehata Darah (RISKESDAS)', *Jurnal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), pp. 1–200. doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201.  
 Utami, N., Hasimans, D. and Vischlyana, L. (2013) 'Studi Penggunaan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Stroke Hemorraghic', *Media Farman: Jurnal Ilmu Farman*, 10(2), pp. 71–83. doi: 10.12923/mfv1012.1174.  
 Yogiantoro, M., 2010, *Hipertensi Esensial*, dalam Sudarmo, A.W., Setiyahadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S., Ilmu Penyakit Dalam, Edisi 5 Edisi 1, Penerbit FK UI, Jakarta, hal 1082-108