

PEDOMAN TATALAKSANA HIPERTENSI **Pada Usia Muda**



PEDOMAN
TATALAKSANA HIPERTENSI
PADA USIA MUDA

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia

Editor :

Artaria Tjempakasari

Aryatama Nurhasyim

Estu Rudiktyo

Jakarta 2026

DAFTAR KONTRIBUTOR

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI)
mengucapkan terima kasih kepada para kontributor buku
"Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Usia Muda"

Anandhara Indriani

Divisi Ginjal Hipertensi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Artaria Tjempakasari

Divisi Ginjal dan Hipertensi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo
Surabaya

Aryatama Nurhasyim

Departemen Neurologi
Rumah Sakit Premier Jatinegara
Jakarta

David Pangeran

Departemen Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Universitas Indonesia
Depok

Dian Yaniarti Hasanah

Departemen Kardiologi dan Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita
Jakarta

Dimas Septiar

Divisi Ginjal Hipertensi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dinda Diafiri

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Estu Rudiktyo

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita
Jakarta

I Made Putra Swi Antara

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Rumah Sakit Umum Pusat Ngoerah
Denpasar

KATA PENGANTAR

Hipertensi adalah masalah kesehatan global yang mengakibatkan peningkatan angka kesakitan dan kematian serta beban biaya kesehatan termasuk di Indonesia. Hipertensi merupakan faktor risiko terhadap kerusakan organ penting seperti otak, jantung, ginjal, retina, pembuluh darah besar (aorta) dan pembuluh darah perifer. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi hipertensi di Indonesia menjadi 34,1% dibandingkan 27,8% pada Riskesdas tahun 2013. Dalam upaya menurunkan prevalensi dan insiden penyakit kardiovaskular akibat hipertensi dibutuhkan tekad kuat dan komitmen bersama secara berkesinambungan dari semua pihak terkait seperti tenaga kesehatan, pemangku kebijakan dan juga peran serta masyarakat.

Sebagian besar temuan diagnosis hipertensi di Indonesia adalah pada mereka yang berusia paruh baya dan tua, yang biasanya sudah disertai komplikasi kerusakan organ penting. Walaupun peningkatan usia merupakan faktor penting dalam stratifikasi risiko pada hipertensi, prevalensi hipertensi pada usia muda cenderung meningkat dan berperan dalam kejadian penyakit kardiovaskular di usia tua dan paruh baya. Namun, panduan yang ada saat ini belum mengupas penanganan hipertensi pada usia muda secara menyeluruh. Kurangnya validasi pada perangkat stratifikasi usia muda serta karakteristik korelasi yang berbeda dengan usia tua yang dimana lebih menekankan kepada tekanan darah sistolik, semakin mempersulit pemetaan risiko dan perancangan tatalaksana hipertensi pada populasi usia muda. Selain itu pada usia muda adanya hipertensi sekunder juga patut diperhitungkan.

Karena itu dibutuhkan satu pedoman/panduan diagnosis dan tatalaksana hipertensi pada usia muda yang komprehensif namun cukup singkat untuk membantu pada tenaga kesehatan khususnya di fasilitas kesehatan tingkat pertama untuk menapis dan menatalakssana hipertensi pada usia muda dengan lebih baik untuk mencegah komplikasi hipertensi pada organ-organ penting.

Saya sebagai ketua Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) sangat antusias menyambut pedoman mengenai talaksana hipertensi pada usia muda yang yang saya yakini berguna bagi para tenaga kesehatan dan peneliti hipertensi. Saya sangat menghargai tim penyusun atas pemikiran dan usahanya dalam menyusun dokumen ini. Mengingat bahwa dari tahun ke tahun akan muncul hasil penelitian baru, niscaya Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Usia Muda pasti perlu selalu disempurnakan sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang ada di masa datang.

Jakarta, Februari 2026,
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia
(PERHI)

Dr. Eka Harmeiwaty, SpN

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Kontributor.....	ii
Kata Pengantar.....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Istilah dan Singkatan.....	x
1. Pendahuluan.....	1
2. Patofisiologi Dan Etiologi Hipertensi pada Dewasa Muda.....	4
2.1 Fisiologi Tekanan Darah.....	4
2.2 Patofisiologi Unik Hipertensi pada Dewasa Muda.....	5
2.3 Etiologi Hipertensi Primer (Esensial).....	7
2.4 Etiologi Hipertensi Sekunder yang Sering pada Dewasa Muda.....	8
3. Diagnosis dan Penilaian Hipertensi pada Usia Muda.....	13
3.1 Diagnosis Hipertensi pada Usia Muda.....	13
3.2 Penilaian Hipertensi pada Usia Muda.....	14
3.3 Hipertensi Monogenik.....	20
4. Tatalaksana Non Farmakologi.....	22
4.1 Pengaturan Diet.....	22
4.2 Penurunan Berat Badan.....	23
4.3 Aktivitas Fisik Teratur.....	23
4.4 Pembatasan Alkohol.....	24
4.5 Berhenti Merokok.....	24
4.6 Manajemen Stres.....	25
4.7 Peran Edukasi Pasien dan Keluarga.....	25
5. Tatalaksana Farmakologi.....	26
5.1 Memulai Terapi Obat.....	26
5.2 Pilihan Obat Antihipertensi Lini Pertama.....	26
5.3 Strategi Terapi Kombinasi.....	30
5.4 Pertimbangan Khusus dalam Pemilihan Obat....	33
5.5 Pemantauan dan Penyesuaian Terapi.....	37
5.6 Kepatuhan Terapi Jangka Panjang.....	38
6. Komplikasi dan Prognosis Jangka Panjang	
6.1 Manifestasi Awal dan Komplikasi Hipertensi.....	39
6.2 Mortalitas dan Prognosis Kardiovaskular Jangka Panjang.....	43

6.3 Rekomendasi untuk Manajemen Komplikasi.....	46
6.4 Kesimpulan.....	47
Daftar Pustaka.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Terminologi terkait tekanan darah dan fisiologi terkait.....	4
Tabel 2. Etiologi hipertensi sekunder.....	10
Tabel 3. Klasifikasi Tekanan Darah Klinik dan Definisi Derajat Hipertensi.....	13
Tabel 4. Perbandingan Nilai Ambang Hipertensi Berdasarkan Pemeriksaan Klinik, ABPM, dan HBPM.....	14
Tabel 5. Gejala dan Tanda yang Mengarah kepada Penyebab Hipertensi Sekunder.....	16
Tabel 6. Pemeriksaan Penunjang pada Pasien Hipertensi Usia Muda.....	18
Tabel 7. Evaluasi Bukti Kerusakan Organ.....	19
Tabel 8. Dosis obat hipertensi lini pertama.....	31
Tabel 9. Dosis obat antihipertensi lain.....	32
Tabel 10. Pilihan terapi hipertensi berdasarkan komorbiditas.....	33
Tabel 11. Kontraindikasi Golongan Obat Hipertensi.....	34
Tabel 12. Obat dan Kondisi yang Memengaruhi Aldosteron, Renin, dan Rasio Aldosteron-terhadap-Renin.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fenotipe hipertensi pada dewasa berdasarkan usia dan jenis kelamin.....	6
Gambar 2. Etiologi hipertensi primer dan faktor yang memengaruhi.....	8
Gambar 3. Etiologi hipertensi sekunder.....	9
Gambar 4. Pendekatan Umum Hipertensi pada Usia Muda.....	21
Gambar 5. Algoritma investigasi dan tatalaksana hipertensi usia muda.....	28
Gambar 6, Algoritma pendekatan holistik pada hipertensi.....	29
Gambar 7. Algoritma praktis penurunan tekanan darah secara farmakologis.....	37
Gambar 8. Progresivitas LVH dan remodeling jantung.....	40
Gambar 9. Komplikasi awal hipertensi usia muda.....	41
Gambar 10. Kausa hipertensi sekunder.....	45
Gambar 11. Deteksi dini komplikasi pada hipertensi usia muda.....	46

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

ABPM	<i>Ambulatory Blood Pressure Monitoring</i>
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
DES	<i>Drug Eluting Stent</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>
HPBM	<i>Home Blood Pressure Monitoring</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IK	Interval Kepercayaan
IKPP	Intervensi Koroner Perkutan Primer
IMA-EST	<i>Infark Miokard Akut Elevasi Segmen ST</i>
IMT	<i>Intima Media Thickness</i>
InaSH	<i>Indonesian Society of Hypertension</i>
JSH	<i>Japanese Society of Hypertension</i>
LVMI	<i>Left Ventricular Mass Index</i>
MAP	<i>Mean Arterial Pressure</i>
MMM	<i>May Measurement Month</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OBPM	<i>Office Blood Pressure Measurement</i>
PKV	Penyakit Kardiovaskular
PP	<i>Pulse Pressure</i>
PWV	<i>Pulse Wave Velocity</i>
RCA	<i>Right Coronary Artery</i>
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar (<i>Ambulatory Blood Pressure Monitoring</i>)
SPC	<i>Single Pill Combination</i>
TD	Tekanan Darah

TDD Tekanan Darah Diastolik

TDS Tekanan Darah Sistolik

BAB 1

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas terkait penyakit kardiovaskular.¹ Tatalaksana hipertensi hingga saat ini menekankan pada populasi berisiko, dimana usia merupakan faktor penting dalam stratifikasi risiko tersebut. Di sisi lain, prevalensi hipertensi pada usia muda meningkat dan berperan dalam kejadian penyakit kardiovaskular seperti stroke, penyakit jantung koroner, gagal jantung di usia tua dan usia paruh baya.^{2,3} Namun, panduan yang ada saat ini belum mengupas penanganan hipertensi pada usia muda secara menyeluruh. Kurangnya validasi pada perangkat stratifikasi usia muda serta karakteristik korelasi yang berbeda dengan usia tua yang dimana lebih menekankan kepada tekanan darah sistolik, semakin mempersulit pemetaan risiko dan perancangan tatalaksana hipertensi pada populasi usia muda.⁴ Panduan tatalaksana hipertensi nasional dan internasional merekomendasikan rujukan ke dokter spesialis atau ke fasilitas kesehatan tingkat lanjut untuk penanganan hipertensi karena harus menyingkirkan kemungkinan hipertensi sekunder, menilai adanya kerusakan target organ dan memformulasikan tatalaksana yang tepat.⁵⁻⁷

Definisi usia dewasa muda beragam dan bergantung pada konteks yang digunakan. Dalam konteks hipertensi, banyak studi menggunakan istilah dewasa muda atau *young-onset hypertension* pada usia < 40 tahun.⁸ Prevalensi dan insidensi dari hipertensi pada usia muda beragam. Data dari eropa menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi dengan definisi tekanan darah 140/90 mmHg pada usia < 40 tahun berkisar antara 9,7%.⁸ Sedangkan data di Amerika Serikat menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi pada rentang usia 19 – 39 tahun mencapai 29%, dengan menggunakan definisi hipertensi 130/80 mmHg.⁹ Prevalensi hipertensi pada usia muda di Asia beragam di berbagai regio, dimana Asia Timur menempati prevalensi tertinggi sebanyak 14,25%, diikuti dengan Asia Barat sebanyak 14,41%, Asia Selatan 13,77%, Asia Tenggara 13,16% dan Asia Tengah sebanyak 12,7%.¹⁰ Data di Indonesia sendiri menunjukkan prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada usia 15 – 35 tahun adalah 2,8%.¹¹ Deteksi dini dan tatalaksana awal hipertensi pada usia muda menjadi sangat penting karena dua alasan utama. Pertama, deteksi dini pada kelompok usia ini memungkinkan identifikasi hipertensi sekunder yang berpotensi dapat disembuhkan. Kedua, normalisasi tekanan darah sejak dini dapat mencegah terjadinya kerusakan pembuluh darah dan organ target lainnya, sehingga berperan dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular di kemudian hari.

Tekanan darah pada usia dewasa dipengaruhi oleh banyak faktor yang terjadi jauh sebelumnya, bahkan dari episode perinatal. Ibu hamil yang mengalami hipertensi pada kehamilan akan meningkatkan risiko hipertensi pada anak yang dikandungnya saat bernajak dewasa.¹² Selain itu riwayat kelahiran prematur dan berat badan rendah sesuai masa kehamilan akan menyebabkan perubahan pada sistem kardiovaskular akan berperan dalam perkembangan hipertensi di kemudian hari.¹³

Faktor-faktor yang berasosiasi dengan hipertensi pada usia muda dapat dikelompokkan menjadi faktor risiko dan faktor protektif. Faktor risiko yang konsisten ditemukan mencakup indikator adipositas dan obesitas sentral, seperti peningkatan ketebalan lemak subskapular¹⁴, peningkatan lingkaran pinggang¹⁵, serta indeks massa tubuh yang tinggi¹⁶. Selain itu, pola konsumsi juga berperan, terutama asupan garam berlebih¹⁷, konsumsi daging yang tinggi¹⁷, dan konsumsi alkohol berlebihan¹⁸. Dari aspek metabolik dan inflamasi, peningkatan kadar trigliserida¹⁴, asam urat¹⁹, serta penanda inflamasi seperti C-reactive protein (CRP)²⁰ yang lebih tinggi turut dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi. Faktor psikologis dan sosial juga tidak dapat diabaikan, termasuk depresi,²¹ karakteristik kepribadian tertentu seperti kecenderungan lebih mudah marah/hostil dan kurang sabar²², serta riwayat sosioekonomi yang rendah²³, yang secara tidak langsung dapat memengaruhi gaya hidup, kepatuhan, dan akses terhadap pencegahan maupun layanan kesehatan.

Sebaliknya, beberapa faktor protektif diketahui berkontribusi terhadap risiko hipertensi yang lebih rendah pada kelompok usia muda. Asupan garam yang rendah merupakan faktor protektif penting, sejalan dengan peran natrium terhadap regulasi tekanan darah.¹⁷ Aktivitas fisik yang tinggi juga bersifat protektif melalui perbaikan sensitivitas insulin, fungsi endotel, dan pengendalian berat badan.²⁴ Selain itu, pola makan yang menekankan konsumsi makanan nabati (*plant-food*) dalam jumlah tinggi serta asupan mikronutrien tertentu seperti folat dan karotenoid berasosiasi dengan profil kardiometabolik yang lebih baik dan risiko hipertensi yang lebih rendah.¹⁷

Hipertensi, bahkan bila terjadi di usia muda, tetap memiliki beban prognostik yang buruk. Pada jangka pendek, hipertensi pada usia muda akan memengaruhi peningkatan kesehatan jantung dan otak seperti hipertrofi ventrikel kiri, perubahan volume otak dan hiperintensitas *white matter*.^{25,26} Sedangkan pada usia jangka panjang, hipertensi pada usia muda berkaitan dengan risiko penyakit jantung koroner pada *follow up* 15 tahun.²⁷ Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah pada usia muda juga berperan terhadap kesehatan kardiovaskular, sehingga pencegahan dan tatalaksana pada kelompok usia ini penting untuk mencegah komplikasi pada usia paruh baya. Namun, rendahnya kesadaran akan

hipertensi, penegakan diagnosis yang terlambat, dan kurangnya optimalisasi penurunan tekanan darah pada usia muda membuat penatalaksanaan hipertensi pada usia muda lebih sulit. Karena itu, diperlukan panduan khusus yang menitik beratkan pada diagnosis dan tatalaksana komprehensif hipertensi pada usia muda.

BAB 2

PATOFISIOLOGI DAN ETIOLOGI HIPERTENSI PADA DEWASA MUDA

2.1. Fisiologi Tekanan Darah

Tekanan darah (tekanan darah arteri atau sistemik) adalah tekanan yang dialami oleh dinding arteri besar sistemik saat darah mengalir dari jantung menuju organ sistemik. Tekanan tersebut bertujuan mempertahankan perfusi organ yang adekuat sehingga oksigen dan nutrisi dapat diterima ke setiap organ.

Tekanan darah secara hemodinamik terdiri atas dua komponen, yakni komponen “statis” berupa tekanan arteri rerata (*mean arterial pressure*) dan tekanan darah “dinamis” (pulsatil). Komponen “statis” relatif sensitif terhadap perubahan lingkungan seperti status volume, asupan garam, dan aktivasi sistem otonom. Komponen pulsatil mencerminkan dinamika fluktuasi tekanan darah sistolik (TDS) dan diastolik (TDD). Komponen ini dapat dinilai baik secara morfologi melalui perubahan gelombang tekanan darah maupun secara numerik dalam bentuk selisih tekanan darah sistolik dan diastolik (*pulse pressure*, PP). Komponen ini lebih merefleksikan sifat struktural pembuluh darah besar, terutama dipengaruhi oleh volume sekuncup serta *compliance* aorta dan arteri besar, serta lebih banyak dipengaruhi genetik dan penuaan dibandingkan lingkungan.¹

Proses terbentuknya tekanan darah memerlukan kerja sama fungsi jantung, hepar, ginjal, paru, saraf tepi, saraf pusat, struktur vaskular sistemik, struktur muskuloskeletal, serta sistem neurohumoral yang baik. Selain komponen di atas, sistem endokrin dan aspek psikososial juga dapat memengaruhi tekanan darah.

Tabel 1. Terminologi terkait tekanan darah dan fisiologi terkait²

Terminologi	Terminology	Definisi	Faktor
Tekanan darah sistolik (TDS)	<i>Systolic blood pressure</i> (SBP)	Tekanan tertinggi pada arteri, terjadi akibat kontraksi ventrikel sinistra (mmHg)	dipengaruhi oleh curah jantung (CJ) dan elastisitas arteri
Tekanan darah diastolik (TDD)	<i>Diastolic blood pressure</i> (DBP)	Tekanan terendah pada arteri, terjadi saat relaksasi jantung (mmHg)	dipengaruhi oleh resistensi vaskular total / perifer (RVT) dan elastisitas arteri
Tekanan arteri rerata (TAR)	<i>Mean arterial pressure</i> (MAP)	Rerata tekanan arteri pada satu siklus jantung (mmHg)	$TAR = \frac{1}{3} \times TDS + \frac{2}{3} \times TDD$ $TAR = CJ \times RVT$
-	<i>Pulse pressure</i> (PP)	Pulsasi tekanan di arteri besar (mmHg), menggambarkan kekakuan arteri besar	PP = TDS-TDD
Curah jantung (CJ)	<i>Cardiac output</i> (CO)	Volume darah yang dipompa jantung menuju	CJ = VS X FN

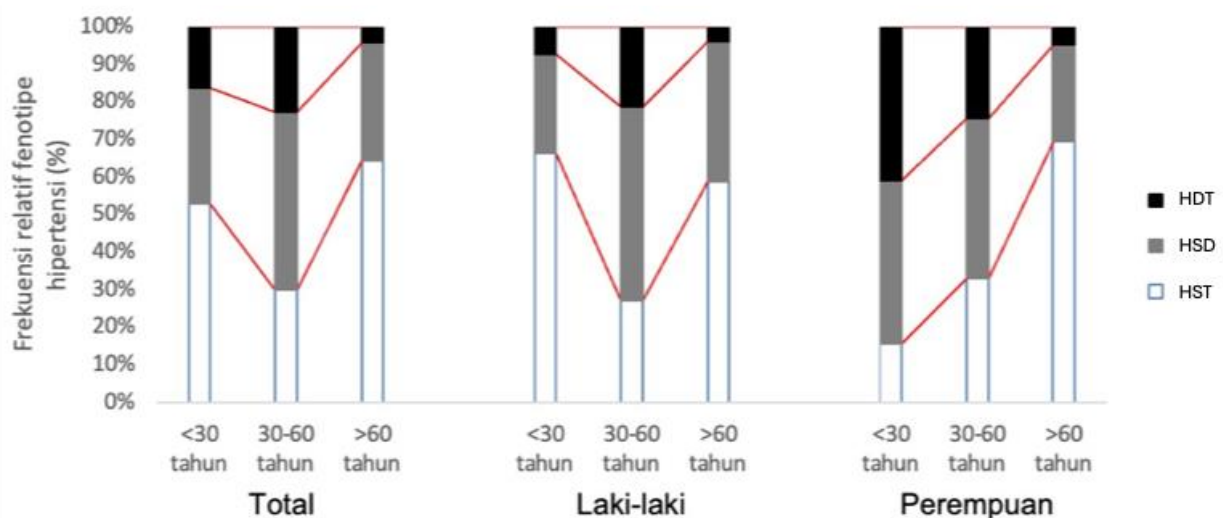
		sistemik setiap menitnya (L/menit)	
Volume sekuncup (VS)	<i>Stroke volume</i> (SV)	Volume darah yang dipompa jantung setiap kontraksi ventrikel (L/kali denyut)	VS = EDV – ESV Meningkat dengan meningkatnya <i>preload</i> , meningkatnya kontraktilitas (inotropi), atau menurunnya <i>afterload</i> jantung, dan sebaliknya
Preload jantung	<i>Preload</i>	Tegangan pasif dinding ventrikel pada akhir diastolik, berbanding lurus dengan volume akhir diastolik	Meningkat dengan meningkatnya volume darah, <i>compliance</i> vena sistemik, serta kontribusi tekanan balik dari otot skeletal dan tekanan intratorakal melalui inspirasi, dan sebaliknya
Kontraktilitas jantung	<i>Contractility</i>	Tegangan dari kontraksi miosit	Dipengaruhi oleh faktor struktural dan elektrik jantung, elektrolit, hormonal, dan sistem saraf otonom
Afterload jantung	<i>Afterload</i>	Beban hemodinamik yang harus dilawan oleh ventrikel kiri selama fase ejeksi sistolik	Dipengaruhi oleh resistensi vaskular sistemik (RVS), <i>compliance</i> aorta, dan ketegangan dinding ventrikel
Frekuensi nadi (FN)	<i>Heart rate</i> (HR)	Jumlah denyut nadi permenit (kali denyut/menit)	Dipengaruhi sistem saraf otonom, refleks kardiovaskular, suhu tubuh, elektrolit, metabolik, usia, hormon, elektrik jantung, dan sebagainya.
Resistensi vaskular sistemik (RVS)	<i>Systemic vascular resistance</i> (SVR)	Resistensi total arterioli perifer terhadap aliran darah pada sirkulasi sistemik	$RVS = \frac{TAR - \text{tekanan vena sentral}}{CJ}$ $RVS = \frac{8\eta x l}{\pi x r^4}$ (r = radius arteri, l = panjang segmen arteri, η = viskositas)

2.2. Patofisiologi Unik Hipertensi pada Dewasa Muda

Hipertensi pada dewasa muda didefinisikan sebagai hipertensi yang terdiagnosis pada usia 18-30 tahun (*International Society of Hypertension*, ISH, 2020), 18-39 tahun (*British and Irish hypertension society position statement*, 2024; *European Society of Hypertension*, ESH, 2023), atau 18-40 tahun (*European Society of Cardiology*, ESC, 2024).³⁻⁶ Meski hanya mencakup ~9-18% populasi hipertensi di dunia, etiologi sekunder pada populasi ini (29,6%) lebih tinggi dibandingkan populasi berusia >40 tahun (10,0%).^{3,7} Deteksi dan manajemen hipertensi sekunder tersebut berpotensi kuratif serta dapat menjauhkan populasi usia produktif tersebut dari risiko komplikasi morbiditas dan mortalitas akibat kerusakan permanen vaskular dan organ terkait.³

Dari kacamata patofisiologi, terdapat perbedaan pola hipertensi antara dewasa muda, dewasa menengah, dan dewasa tua.⁸ Pola hipertensi sendiri terbagi menjadi hipertensi sistolik terisolasi (HST), hipertensi diastolik terisolasi (HDT), dan hipertensi sistolik diastolik (HSD). HST ditandai dengan TDS ≥ 140 mmHg dan TDD < 90 mmHg, sedangkan HDT ditandai dengan TDS < 140 mmHg dan TDD ≥ 90 mmHg.⁵

Studi Kardiologi Framingham yang melibatkan >2.700 subjek menunjukkan bahwa dengan semakin meningkatnya usia, angka kejadian HST semakin meningkat, sedangkan HDT semakin menurun. Angka kejadian HSD paling tinggi ditemukan pada dewasa menengah. Studi terbaru oleh Cseh dkk. (2025) yang melibatkan 5.371 subjek dari *Anglo-Cardiff Collaborative Trial* menunjukkan bahwa angka kejadian hipertensi adalah sebesar 27,6%, dengan rincian HST, HSD, dan HDT sebesar 14,5%, 9,9%, dan 3,2%. Walaupun begitu, terdapat temuan unik profil hipertensi tersebut bila dikaji dari aspek usia dan jenis kelamin (Gambar 1).⁸



Gambar 1. Fenotipe hipertensi pada dewasa berdasarkan usia dan jenis kelamin.

HDT: hipertensi diastolik terisolasi; HSD: hipertensi sistolik-diastolik; HST: hipertensi sistolik terisolasi⁸

Hipertensi primer pada usia lanjut terutama terjadi akibat penuaan vaskular, yang ditandai oleh penurunan elastisitas vaskular dan peningkatan kekakuan arteri (*arterial stiffness*).⁴ Kekakuan arteri besar seperti aorta menyebabkan penurunan kemampuan ekspansi elastik (*arterial compliance*). Pada fase sistolik, TDS meningkat akibat VS yang diejeksi tidak dapat di-*buffer* oleh aorta yang kaku. Pada fase diastolik, TDD cenderung menurun akibat berkurangnya *elastic recoil* yang secara fisiologi mempertahankan tekanan dan aliran diastolik. Hal ini menjelaskan dominansi fenotipe HST pada awal fase hipertensi primer usia lanjut, dengan peningkatan *pulse pressure* sebagai penanda khas hemodinamik.⁴

Hipertensi primer pada dewasa muda memiliki fenotipe yang serupa, yakni HST,^{3,4} tapi dengan patofisiologi yang berbeda. Analisis lebih mendalam sesuai jenis kelamin, fenotipe dominan pada laki-laki dan perempuan dewasa muda adalah HST dan HDT secara berurutan.^{1,8}

Asal kecenderungan HST pada laki-laki usia muda adalah VS dan CJ yang lebih tinggi^{3,8} akibat testosteron. Hormon tersebut meningkatkan massa otot skeletal sehingga membantu meningkatkan *preload* aliran balik vena ke jantung, serta meningkatkan massa otot

jantung secara simetris tanpa fibrosis dan sensitivitas akan β -adrenergik sehingga meningkatkan kontraktilitas. Peningkatan VS dan CJ normal menyebabkan peningkatan TDS secara signifikan, sedangkan aorta yang ber-*compliance* baik menjaga TDD tetap terjaga stabil. Hal ini berkontribusi pada sirkulasi hiperdinamik (*high-output low-resistance*) dan manifestasi HST tanpa peningkatan *pulse pressure* yang bermakna (fenotipe kardial).^{1,3,8}

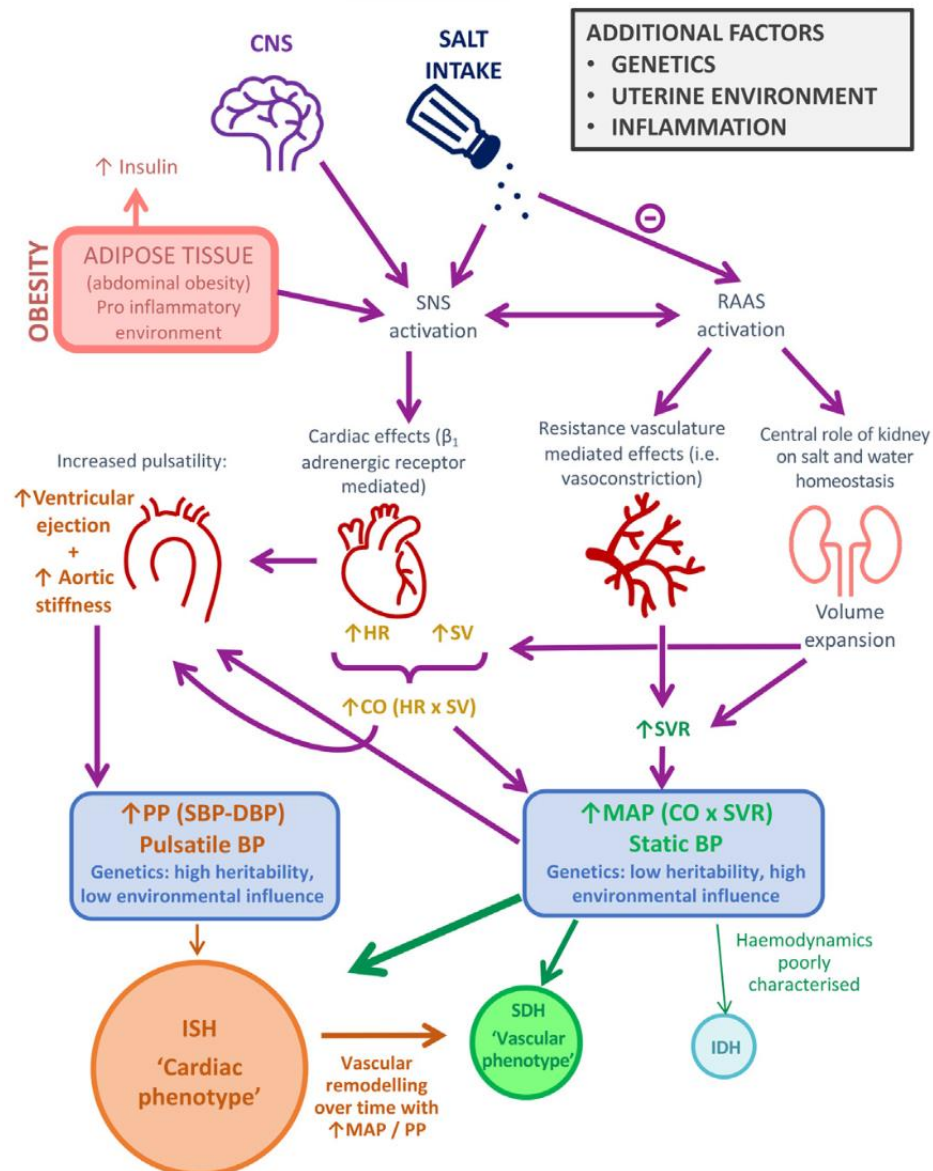
Pada perempuan usia muda, fenotipe yang dominan adalah fenotipe vaskular berupa peningkatan RVS.^{1,3,8} Beberapa faktor yang berkontribusi pada hal tersebut antara lain diameter arteriol yang relatif lebih kecil serta potensi estrogen untuk memodulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron dan meningkatkan tonus arteriol sistemik. Efek vasodilator peningkatan nitrit oksida oleh estrogen terutama berfokus hanya pada arteri besar, sedangkan estrogen pada tingkat RVS secara tidak langsung memodulasi respons adrenergik dan neurohumoral yang memicu dominansi vasokonstriksi. Curah jantung yang relatif lebih rendah pada perempuan berkontribusi pada stabilnya TDS sehingga manifestasi awal hipertensi pada populasi tersebut adalah HDT.

Pada fase lanjutan, hipertensi kronik berkontribusi pada disfungsi endotel sistemik sehingga semakin memperberat kekakuan aorta dari tingkat proksimal, ditambah dengan peningkatan RVS dari tingkat arteriol yang menyebabkan peningkatan TDD dan terjadinya fenotipe HSD.^{1,8}

Selain faktor usia, beberapa faktor lain yang memengaruhi fenotipe hipertensi adalah ras, di mana ras kulit putih cenderung mengalami HST sedangkan ras kulit hitam cenderung mengalami HDT. Faktor penyerta lain seperti obesitas dan gangguan metabolik lebih mengarah pada kecenderungan HDT.⁸

2.3. Etiologi Hipertensi Primer (Esensial)

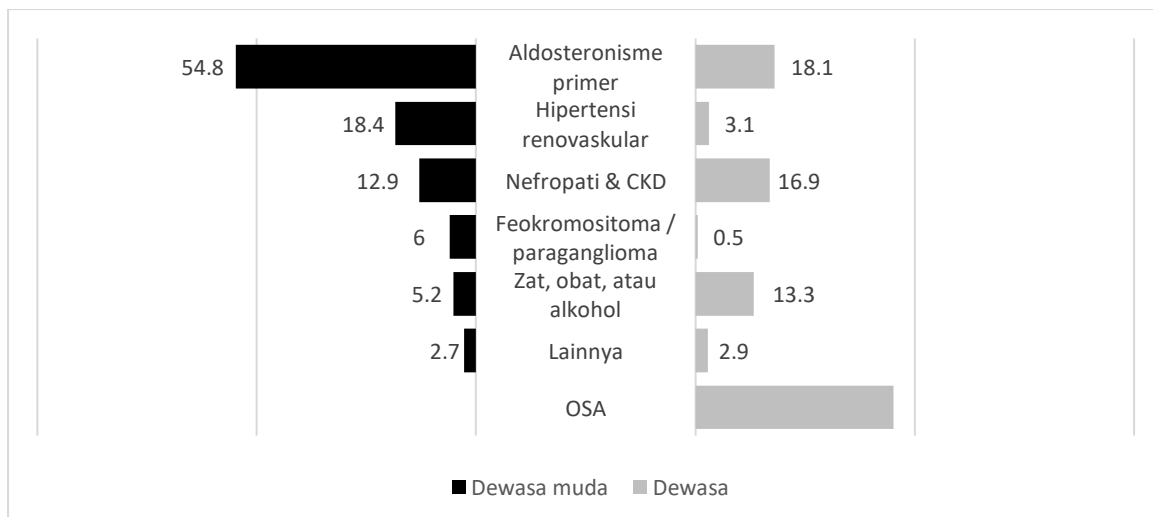
Hipertensi primer adalah hipertensi dengan etiologi idiopatik dan multifaktorial dari genetik dan lingkungan. Beberapa faktor yang memengaruhi kejadian hipertensi primer antara lain faktor genetik dan riwayat keluarga, faktor gaya hidup seperti diet tinggi garam, obesitas, kurang aktivitas fisik, merokok, konsumsi alkohol, stres, serta faktor lingkungan dan sosial ekonomi (Gambar 2).



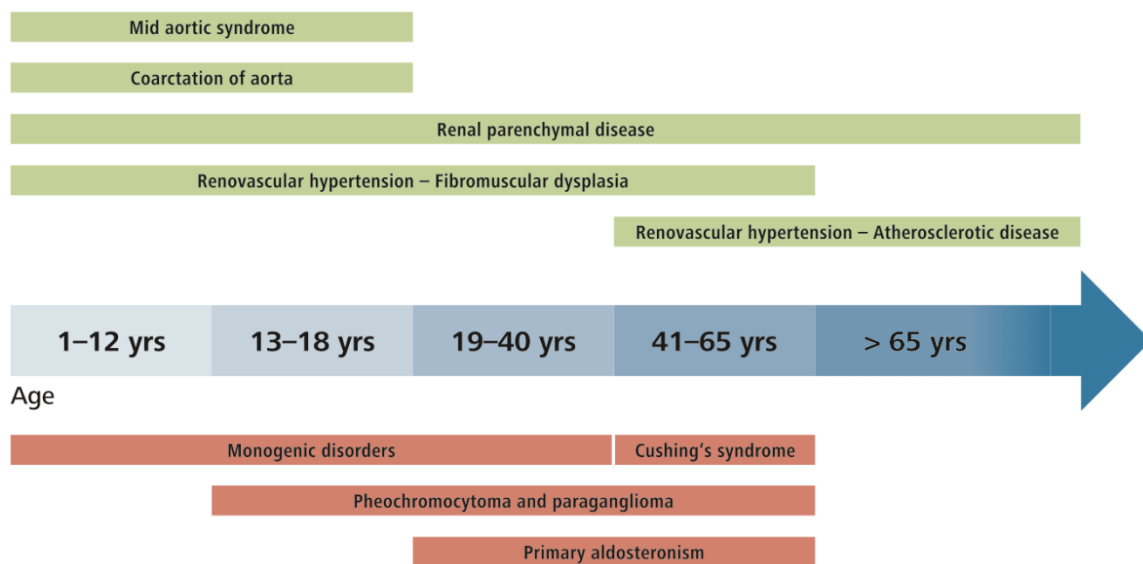
Gambar 2. Etiologi hipertensi primer dan faktor yang memengaruhi¹

2.4. Etiologi Hipertensi Sekunder yang Sering pada Dewasa Muda

Hipertensi sekunder pada dewasa muda memiliki etiologi yang berbeda pula dengan dewasa tua dan geriatri. Aldosteronisme, hipertensi renovaskular, nefropati, dan feokromositoma menduduki peringkat tertinggi etiologi hipertensi sekunder pada dewasa muda (Gambar 3).^{6,7,9}



(a)



(b)

Gambar 3. Etiologi hipertensi sekunder

(a) Etiologi hipertensi sekunder pada dewasa dan dewasa muda; (b) Etiologi hipertensi sekunder sesuai usia. CKD: *chronic kidney disease*; OSA: *obstructive sleep apnea* ^{6,7,9}

Tabel 2. Etiologi hipertensi sekunder^{4,6,9}

Etiologi	Patofisiologi terkait hipertensi	Indikasi pemeriksaan tambahan
Etiologi tersering		
Aldosteronisme primer	Peningkatan aldosteron Retensi sodium	K: kram / kelemahan otot / tetani, OSA RK: RK hipertensi / stroke onset muda PF: hipertensi resisten, kelemahan otot PP: hipokalemia (spontan atau dipicu diuretik) / massa adrenal
Hipertensi renovaskular (contoh stenosis arteri renal, fibromuskular displasia)	Peningkatan angiotensin II, aldosteron, dan retensi sodium + air	K: hipertensi onset mendadak / memberat / sulit dikontrol, onset muda, terutama pada wanita berusia kurang dari 30 tahun (pada tipe hiperplasia fibromuskular) RP: faktor risiko vaskular atau riwayat penyakit aterosklerosis (pada tipe aterosklerosis), penurunan eGFR >30% setelah pajanan penyekat ACE atau ARB. PF: hipertensi resisten, edema paru mendadak (pada tipe aterosklerosis), bruit abdomen atau pada arteri lain (karotis, femoral)
Penyakit parenkim renal hingga gangguan ginjal kronik	Gangguan sistem RAAS, retensi sodium + air	K: hematuria, peningkatan frekuensi berkemih dan nokturia, inkontinensia urin RP: diabetes, konsumsi analgesik berlebih RK: gangguan ginjal polikistik, gangguan ginjal kronik PP: peningkatan kreatinin serum, abnormalitas urinalisis
Feokromositoma / paraganglioma	Peningkatan katekolamin	K: nyeri kepala, diaforesis, palpitasi, piloereksi, pucat RK: feokromositoma / paraganglioma PF: hipertensi resisten hingga krisis / paroksismal, labilitas tekanan darah PP: temuan insidental tumor adrenal
Zat, obat, atau alkohol	(sesuai jenis obat)	RP: penggunaan minimal salah satu dari berikut • nikotin (rokok) • alkohol • kafein • NAPZA (kokain, amfetamin, metamfetamin, dsb) • Antidepresan (inhibitor MAO, SNRI, antidepresan trisiklik) • Antipsikotik atipikal (risperidon, olanzapin) • Kortikosteroid sistemik • simpatomimetik (dekongestan (fenilefrin, pseudoefedrin), anorektik) • putus agen simpatolitik sentral mendadak (klonidin, tizanidin)

Etiologi	Patofisiologi terkait hipertensi	Indikasi pemeriksaan tambahan
		• OAINS, asetaminofen • antasida mengandung sodium • kontrasepsi oral • immunosupresan (siklosporin, takrolimus) • zat pemicu eritropoiesis • pengobatan kanker (penyekat VEGF (inhibitor angiogenesis), penyekat Bruton tirosin kinase, dsb.) • terapi deprivasi androgen (inhibitor CYP17 (abirateron, orteronel) atau antagonis reseptor androgen (enzalutamid) • agen herbal (Ma Huang, efedra, <i>St. John's wort</i>)
Etiologi lainnya		
Sindrom apnea tidur obstruktif	Aktivasi sistem saraf simpatik	K: mengorok, tersedak, <i>gasping</i> saat tidur, mengantuk di waktu bangun PF: hipertensi resisten
Hipotiroidisme	Peningkatan resistensi sistemik, penurunan curah jantung	K: kulit kering, intoleransi dingin, konstipasi, suara serak, peningkatan berat badan
Hipertiroidisme	Peningkatan kontraktilitas jantung, frekuensi jantung, dan penurunan resistensi sistemik	K: kulit lembab dan hangat, intoleransi panas, kecemasan, tremor, palpitasi, insomnia, penurunan berat badan, diare, kelemahan otot proksimal
Koarktaksi aorta	Vaskulopati, peningkatan aktivitas simpatik	K: hipertensi pada usia <30 tahun, tekanan darah ekstremitas atas lebih tinggi daripada ekstremitas bawah, pulsasi arteri femoralis terlambat atau tidak teraba
Sindrom Cushing	Peningkatan kortisol	K: peningkatan berat badan cepat, obesitas sentral, kelemahan otot proksimal, depresi, mudah lebam PP: hiperglikemia
Hiperparatiroidisme primer	Peningkatan respons RAAS, peningkatan kekakuan otot dari deposit kalsium	PP: hiperkalsemia
Hiperplasia adrenal kongenital	Peningkatan sistem saraf simpatetik	K: gangguan pembentukan ciri seksual sekunder, gangguan maskulinisasi pada pria, amenorea primer pada wanita PP: hipertensi + hipokalemia, defisiensi virilisasi
Sindrom lebih mineralokortikoid di	Peningkatan aldosteron Retensi sodium	A: hipertensi onset muda PF: hipertensi resisten PP: hipokalemia / hiperkalemia

Etologi	Patofisiologi terkait hipertensi	Indikasi pemeriksaan tambahan
luar aldosteronisme primer		
Akromegali	Peningkatan resistensi vaskular sistemik, retensi sodium + air	A: fitur akromegali, ukuran sepatu/sarung tangan/topi membesar, nyeri kepala, gangguan visual, diabetes

K: klinis; PF: pemeriksaan fisik; PP: pemeriksaan penunjang; RAAS: *renin-angiotensin-aldosterone system*; RK: riwayat keluarga; RP: riwayat penyakit

BAB 3

DIAGNOSIS DAN PENILAIAN HIPERTENSI PADA USIA MUDA

3.1. Diagnosis Hipertensi pada Usia Muda

Hipertensi pada usia dewasa muda didefinisikan sebagai tekanan darah tinggi yang terdeteksi pada individu berusia 18-40 tahun. Diagnosis hipertensi pada dewasa muda harus berdasarkan pengukuran tekanan darah yang akurat dan berulang, sesuai dengan standar internasional. Umumnya, pemeriksaan tekanan darah yang mudah dilakukan sebagai skrining awal adalah pemeriksaan tekanan darah klinik (*office blood pressure measurement*).¹ Pengukuran tekanan darah harus dilakukan dengan beberapa kondisi, antara lain:

1. menggunakan alat yang tervalidasi dengan ukuran manset yang sesuai
2. bagian balon/kantong udara pada manset harus melingkupi 80-100% lingkaran atas pasien
3. pasien duduk, tenang, dalam kondisi istirahat (lengan sejajar dengan jantung dan punggung bersandar), dan tidak berbicara selama dan di antara pemeriksaan
4. kandung kemih dalam kondisi kosong
5. pemeriksaan dilakukan dalam ruangan yang tenang dan suhu ruangan yang nyaman
6. tidak merokok, minum kopi, atau latihan fisik 30 menit sebelum pemeriksaan

Diagnosis hipertensi sebaiknya tidak ditegakkan hanya berdasarkan pemeriksaan 1 kali saja, karena adanya variabilitas individu,² kecuali pada kondisi krisis hipertensi.³ Tekanan darah klinik harus diulang minimal 3 kali dengan interval 1-2 menit. Kemudian, dilakukan penilaian rata-rata dari 2 tekanan darah terakhir. Hipertensi bila tekanan darah rata-rata tersebut $\geq 140/90$ mmHg.

Tabel 3. Klasifikasi Tekanan Darah Klinik dan Definisi Derajat Hipertensi⁴

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	120-129	dan	80-84
<i>High-normal</i>	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	dan/atau	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	dan/atau	100-109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	dan	< 90
Hipertensi diastolik terisolasi	< 140	dan	≥ 90

Bila tekanan darah meningkat, diagnosis hipertensi sebaiknya dikonfirmasi dengan pemeriksaan ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*) atau HBPM (*home blood pressure monitoring*).¹ Pemantauan tekanan darah menggunakan ABPM atau HBPM dapat meningkatkan akurasi penilaian tekanan darah dan wajib dilakukan untuk konfirmasi diagnosis hipertensi.¹ ABPM atau HBPM ini idealnya dilakukan sebelum merujuk ke dokter spesialis. ABPM atau HBPM ini dapat diulang bila didapatkan nilai tekanan darah yang berbeda bermakna dengan tekanan darah klinik. Tabel 3.2 mencantumkan nilai ambang hipertensi pada usia muda sesuai metode pemeriksaan yang membutuhkan evaluasi dan tatalaksana lebih lanjut.

Tabel 4. Perbandingan Nilai Ambang Hipertensi Berdasarkan Pemeriksaan Klinik, ABPM, dan HBPM⁵

	Tekanan Darah Klinik (mmHg)	ABPM <i>daytime</i> (mmHg)	ABPM <i>night-time</i> (mmHg)	ABPM 24 jam (mmHg)	HBPM (mmHg)
<i>Non-elevated (normal)</i>	< 120/70	< 120/70	< 110/60	< 115/65	< 120/70
<i>Elevated (high-normal)</i>	120/70 - < 140/90	120/70 - < 135/85	110/60 - < 120/70	115/65 - < 130/80	120/70 - < 140/90
Hipertensi	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 120/70	≥ 130/80	≥ 140/90

Hipertensi jas putih/*white coat hypertension* (tekanan darah klinik yang tinggi, namun ABPM atau HBPM yang normal) lebih sering terjadi pada wanita dan merupakan prediktor hipertensi dan penyakit kardiovaskular berkepanjangan. Individu dengan hipertensi jas putih harus dipantau secara ketat.⁶⁻⁹ Hipertensi terselubung/*masked hypertension* (tekanan darah klinik yang normal, namun ABPM atau HBPM yang meningkat) lebih sering terjadi pada pria, perokok, dan dengan IMT (Indeks Massa Tubuh) dan tekanan darah sistolik yang tinggi.^{10,11} Pada hipertensi di usia muda atau hipertensi sekunder, prevalensi hipertensi jas putih dan hipertensi terselubung cukup tinggi, sekitar 15-25% dan 10-20% secara berurutan.^{2,12}

3.2. Penilaian Hipertensi pada Usia Muda

Pedoman dunia (Eropa dan Inggris) menyatakan bahwa hipertensi sekunder sering ditemui pada dewasa muda dengan tekanan darah yang tinggi. Pada dewasa muda ini, tekanan darah yang tinggi lebih mudah terdeteksi. Penyebab tersering hipertensi sekunder pada dewasa muda

adalah hipotiroidisme (1,9%), penyakit renovaskular (1,7%), insufisiensi renal (1,5%), hiperaldosteronisme primer (1,2%), sindroma Cushing (0,5%), dan feokromositoma (< 0,3%). Penyakit renovaskular umumnya diakibatkan oleh displasia fibromuskular (*fibromuscular dysplasia*) pada usia 18-29 tahun (89%) dan aterosklerosis pada usia 30-39 tahun (61%). Penilaian hipertensi pada usia muda secara menyeluruh mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

3.2.1. Anamnesis

Anamnesis yang rinci terkait penyebab hipertensi penting dilakukan, antara lain:

a. Riwayat Penyakit Sekarang

- waktu pertama kali terdiagnosis hipertensi
- pengobatan antihipertensi saat ini atau yang pernah digunakan, termasuk adanya intoleransi terhadap antihipertensi tertentu
- kepatuhan pengobatan
- riwayat disfungsi ereksi
- riwayat hipertensi pada kehamilan, pre-eklamsia, atau pertumbuhan janin terganggu
- riwayat gangguan tidur, mendengkur, atau apnea tidur/*sleep apnea*
- riwayat gaya hidup: merokok, asupan makanan (sayur dan buah-buahan, garam, alkohol)
- riwayat aktivitas fisik per minggu
- riwayat peningkatan atau penurunan berat badan
- riwayat kehamilan (pada wanita)
- gejala yang mengarah kepada penyebab sekunder hipertensi (Tabel 3.3)

b. Riwayat Pengobatan

- pengobatan penyerta: steroid, anti-inflamasi non-steroid, *vascular endothelial growth factor inhibitors*, inhibitor tirosin kinase, antidepresan trisiklik, *selective serotonin noradrenaline reuptake inhibitors*, deksamfetamin, dan metilfenidat
- pengobatan kontrasepsi
- pengganti hormonal
- penggunaan obat bebas (*over-the-counter medicine*), seperti dekongestan
- penggunaan obat herbal atau tradisional
- penggunaan zat psikoaktif non-medis: kokain, amfetamin, ekstasi, dan steroid anabolik

c. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga perlu ditanyakan secara rinci, seperti FMD (*fibromuscular dysplasia*), penyakit ginjal kronik, feokromositoma, neurofibromatosis, penyakit tiroid, hiperaldosteronisme, dan hipertensi monogenik. Hipertensi sekunder dan/atau hipertensi monogenik patut dicurigai bila pada anggota keluarga derajat pertama (*first-degree relative*) ditemui beberapa kondisi berikut, antara lain:¹

- i. riwayat keluarga dengan hipertensi usia muda
- ii. riwayat kematian mendadak, dan
- iii. riwayat stroke atau infark miokard akut di usia muda (< 60 tahun)

Tabel 5. Gejala dan Tanda yang Mengarah kepada Penyebab Hipertensi Sekunder¹

Penyebab Sekunder	Gejala dan Tanda
Feokromositoma	Episode berulang palpitasi, sakit kepala, pucat, ansietas, sensasi ketakutan mendalam dan tiba-tiba (<i>angor animi</i>)
Hiperaldosteronisme	Riwayat hipokalemia (spontan atau akibat diuretik), kelemahan otot dan kejang (tetani)
Hipotiroidisme	Riwayat peningkatan tekanan darah diastolik, mudah lelah, peningkatan berat badan, kulit kering, rambut rontok, konstipasi, dan kelemahan otot
Hipertiroidisme	Riwayat peningkatan tekanan darah sistolik, tremor, ansietas, berkeringat berlebihan, penurunan berat badan, diare, dan intoleran terhadap panas
Sindroma Cushing	Obesitas trunkal dengan tungkai yang kurus, <i>buffalo hump</i> , <i>striae</i> , <i>moon face</i> , kulit yang mudah memar, jerawat
Neurofibromatosis	Kulit <i>café-au-lait</i> , fibroma, bercak hiperpigmentasi pada ketiak (<i>axillary freckles</i>)
Akromegali	

	Perubahan wajah, tangan dan kaki yang membesar, berkerengat berlebih
Penyakit ginjal kronik	Penurunan berat badan, hematuria, gatal, pembengkakan pada mata kaki, sesak nafas
Pre-eklamsia	Riwayat peningkatan tekanan darah pada kehamilan sebelumnya atau saat ini
Kerusakan jaringan ginjal	Riwayat penyakit ginjal atau saluran kemih berulang, infeksi saluran kemih berulang, dan batu berulang

3.2.2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik menyeluruh dan detil sebaiknya dilakukan, dengan fokus terhadap tanda-tanda hipertensi sekunder (Tabel 3.3) dan bukti adanya kerusakan organ (*end organ damage*), antara lain:¹

- Pemeriksaan tanda-tanda sindroma Cushing, akromegali, atau gangguan tiroid
- Perabaan pulsasi arteri radialis dan femoralis untuk memeriksa adanya penundaan (*delay*) pulsasi radio-radial atau radio-femoral, pada koarktasio aorta
- Auskultasi adanya murmur pada jantung dan *bruit* pada arteri karotis, arteri renalis, dan arteri femoralis
- Palpasi *ballotement* adanya bukti pembesaran ginjal pada penyakit ginjal polikistik
- Pemeriksaan funduskopi retina untuk melihat adanya kerusakan retina seperti edema papil pada hipertensi intrakranial

3.2.3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan untuk menegakkan penyebab hipertensi sekunder, kerusakan *end organ damage*, dan komorbid kardiovaskular tercantum dalam Tabel 6.

Tabel 6. Pemeriksaan Penunjang pada Pasien Hipertensi Usia Muda¹

No.	Evaluasi	Pemeriksaan Penunjang	
1	Evaluasi <i>end organ damage</i> dan risiko kardiovaskular	Elektrokardiografi	
		Ekokardiografi	
		Laboratorium	kreatinin, laju filtrasi glomerulus (LFG), kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL, kolesterol-HDL, glukosa darah, HbA1c, fungsi hati
		Funduskopi	
		Urinalisis <i>dipstick</i>	
2	Evaluasi penyebab hipertensi sekunder	Laboratorium darah	Semua pasien: - Natrium, kalium, ureum, bikarbonat, kalsium <i>corrected</i>, fosfat - TSH (<i>thyroid stimulating hormone</i>) - Darah perifer lengkap - Renin, aldosteron (rasio aldosteron/renin) - Metanefrin plasma atau urin
			Sesuai indikasi: - Klorida, magnesium - LED (laju endap darah), CRP - PTH (<i>parathyroid hormone</i>), vitamin D (dengan gangguan kalsium) - Lipoprotein a (riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular dini) - Skrining vaskulitis renal (dicurigai adanya penyakit ginjal dari proteinuria, hematuria, penanda inflamasi, kreatinin, dan/atau pencitraan ginjal) - Tes supresi dexamethasone (<i>dexamethasone suppression test</i>): pada kecurigaan sindroma Cushing dan/atau adenoma adrenal pada pencitraan
		Laboratorium urin (sewaktu)	Semua pasien: <i>Urine albumin-creatinine ratio</i> (UACR) atau <i>urine protein-creatinine ratio</i> (UPCR)
			Sesuai indikasi: - Skrining urin terkait kepatuhan pengobatan: hipertensi resisten, variabilitas respon tekanan darah - Skrining urin terkait penyalahgunaan obat: takikardia, gejala akibat katekolamin yang berlebihan
		Laboratorium urin (24 jam)	Semua pasien: Kreatinin dan elektrolit (natrium, kalium) urin
			Sesuai indikasi: Aldosteron dan kortisol urin (bila dicurigai aldosteronisme primer dan/atau <i>Cushing disease</i>)

			Kalsium, fosfat, magnesium, dan klorida urin (pada kasus batu saluran kemih berulang atau penyakit tubular genetik)
		Pencitraan	Semua pasien: Ultrasonografi ginjal
			Sesuai indikasi: <i>CT-scan angiography</i> atau MRA (<i>magnetic resonance angiography</i>): kecurigaan adanya adenoma adrenal, FMD (<i>fibromuscular dysplasia</i>), koarktasio aorta
3	Pemeriksaan genetik	Diprioritaskan pada individu di mana diagnosis genetik atau genomik akan memengaruhi tatalaksana individu atau keluarga	

Evaluasi bukti adanya kerusakan organ dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Evaluasi Bukti Kerusakan Organ¹

Organ	Diagnosis Klinis	Gambaran Klinis
Jantung	Gagal jantung/heart failure (HFpEF, HFrEF), penyakit jantung koroner, aritmia (khususnya atrial fibrilasi)	- Hipertrofi ventrikel kiri - Disfungsi sistolik atau diastolik ventrikel kiri - Dilatasi atrium - Peningkatan BNP atau NT pro-BNP
Ginjal	Penyakit ginjal kronik	- Mikroalbuminuria/proteinuria - Penurunan LFG - Penurunan ketebalan korteks ginjal pada ultrasonografi
Mata	Gangguan penglihatan	Retinopati hipertensi (perdarahan, mikroaneurisma, <i>hard exudates</i> , <i>cotton wool spot</i>)
Otak	Stroke atau <i>transient ischemic attack</i>	- Hiperintensitas lakunar atau substansia alba, atau <i>microbleeding</i> pada MRI - Ateroma arteri karotis

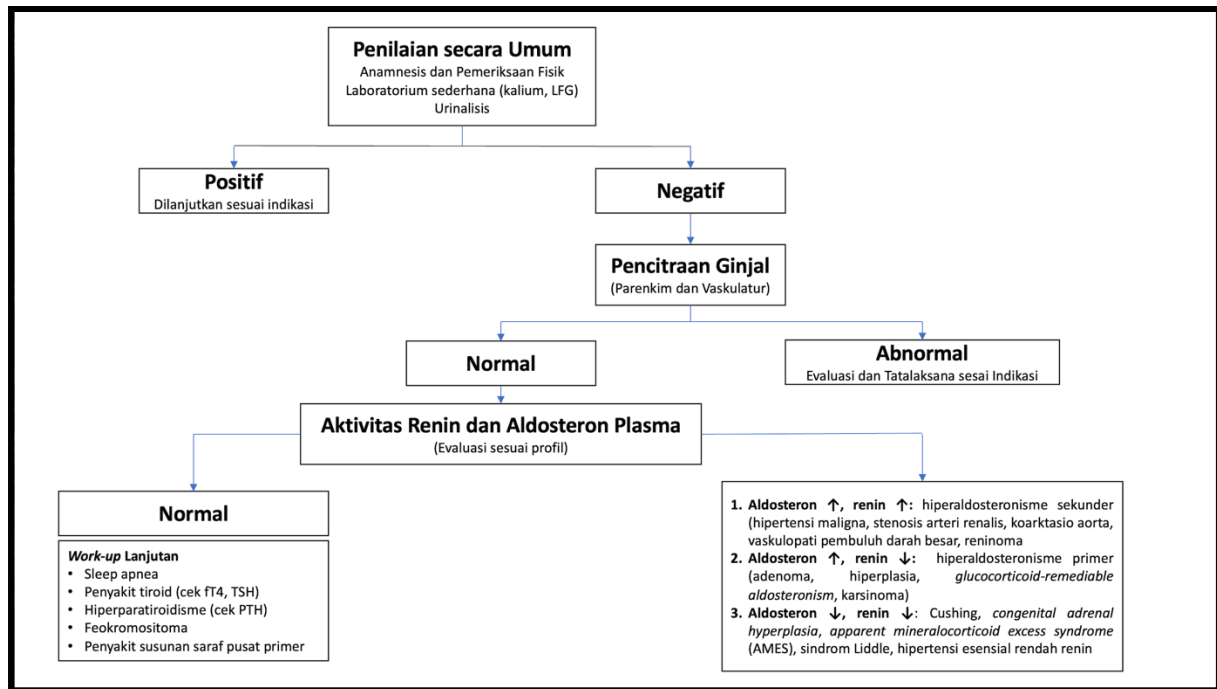
Pembuluh darah	Penyakit vaskular perifer, aneurisma aorta	• Dilatasi aorta torakalis ringan • Kekakuan dinding aorta • Penurunan ABI (<i>ankle-brachial index</i>) • Plak aterosklerosis
----------------	--	---

3.3. Hipertensi Monogenik

Hipertensi monogenik umumnya disebabkan oleh mutasi gen spesifik. Sindrom ini umumnya muncul di usia dini. Diagnosis sindrom ini masih banyak tantangan akibat kompleksitas gambaran klinis dan fenotipe biokimia yang ada. Diagnosis sindrom ini memerlukan pemeriksaan genetik atau genomik lebih lanjut. Berikut beberapa gambaran klinis yang dapat meningkatkan kecurigaan terhadap hipertensi monogenik, antara lain:

- a. Hipertensi usia muda
- b. Hipertensi dengan kadar renin yang rendah
- c. Gangguan elektrolit persisten (khususnya kalium dan bikarbonat)
- d. Brakidaktili dan hipertensi (berhubungan dengan mutasi gen *PDE3A/phosphodiesterase 3A*)
- e. Gangguan steroid adrenal (misal, hiperplasia adrenal kongenital)
- f. Riwayat keluarga dengan hipertensi monogenik, hipertensi usia muda, kematian mendadak, stroke atau infark miokard akut di usia muda (< 60 tahun) pada kerabat derajat pertama (*first degree relative*)

Diagnosis yang akurat sangat penting karena kondisi ini sangat sensitif terhadap regimen obat tertentu dan akan memengaruhi pengobatan selanjutnya. Hipertensi monogenik dapat ditemui pada beberapa kondisi, antara lain sindroma Liddle, sindroma Gordon, sindroma Geller, hiperaldosteronisme familial (tipe 1, 2, 3, 4), sindroma PASNA (*primary aldosteronism, seizures, and neurological abnormalities*), defisiensi 11-beta-hidroksilase, dan defisiensi 17-alfa-hidroksilase.¹



Gambar 4. Pendekatan Umum Hipertensi pada Usia Muda

BAB 4

TATALAKSANA NON-FARMAKOLOGI

Modifikasi gaya hidup merupakan pilar utama dalam tatalaksana hipertensi dan dianjurkan untuk semua pasien, baik dengan hipertensi derajat 1, derajat 2 maupun pre-hipertensi. Pada usia muda intervensi gaya hidup menjadi jauh lebih bermakna oleh karena elastisitas pembuluh darah masih baik, sehingga adaptasi hemodinamik terhadap intervensi non-farmakologis lebih cepat dan lebih besar dibandingkan dengan populasi usia lanjut.¹ Pada pasien hipertensi usia muda, perubahan gaya hidup secara konsisten menunjukkan kemampuan menurunkan tekanan darah terutama bila berbagai intervensi dilakukan secara simultan.^{2,3} Karena itu terapi non-farmakologi merupakan lini pertama pada pasien hipertensi tanpa risiko kardiovaskular yang tinggi. Tatalaksana non-farmakologi mencakup pengaturan diet, penurunan berat badan, aktivitas fisik, pembatasan konsumsi alkohol dan berhenti merokok.

4.1. Pengaturan Diet

Pengaturan diet terbukti menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 8-14 mmHg pada pasien hipertensi.² Kombinasi asupan kalium, magnesium, kalsium dan rendah lemak jenuh berkontribusi terhadap vasodilatasi, peningkatan *nitric oxide* dan penurunan resistensi perifer.² Komposisi diet yang ditujukan untuk menurunkan tekanan darah ini disebut dengan diet DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*).

A. Tinggi Buah dan Sayur

- Buah dan sayur 4-5 porsi/hari kaya kalium, folat, flavonoid dan serat membantu vasodilatasi dan mengurangi resistensi pembuluh darah.⁴
- Asupan kalium tinggi (3.500 - 4.700 mg/hari) dapat menurunkan tekanan darah 4-5 mmHg. Kalium yang didapat dari sayur hijau, buah, kacang-kacangan dan yogurt bekerja meningkatkan natriuresis, meningkatkan renin dan menyebabkan vasodilatasi.⁵

B. Sumber Karbohidrat *Whole Grain*

- Whole grain seperti beras merah, beras coklat, oatmeal, barley, roti gandum utuh, quinoa membantu menurunkan risiko hipertensi melalui peningkatan serat dan sensitivitas insulin.⁶ Magnesium di dalam whole grain mendukung relaksasi otot polos pembuluh darah.⁷

C. Produk Susu Rendah Lemak

- Yogurt, keju dan susu rendah lemak mengandung kalsium dan peptide bioaktif yang mendukung relaksasi otot polos, meningkatkan vasodilatasi dan menurunkan kontraksi otot polos.⁸

D. Protein Rendah Lemak

- Sumber protein yang berasal dari ikan, ayam tanpa kulit, kacang-kacangan dan kacang polong terbukti menurunkan inflamasi dan meningkatkan fungsi endotel.⁶

E. Pembatasan Lemak Jenuh dan Kolesterol

- Rekomendasi lemak jenuh < 6% total kalori harian

- Batasi konsumsi daging merah, makanan gorengan dan produk olahan tinggi lemak dapat memperbaiki elastisitas pembuluh darah dan menurunkan LDL.²

F. Rendah Gula Tambahan

- Rekomendasi maksimal 5-10% dari total kalori harian
- Pembatasan asupan gula (minuman manis, kue, roti manis dan *dessert*) dapat menurunkan resistensi insulin dan tekanan darah.⁹

G. Pembatasan Natrium

- Rekomendasi optimal < 1.500 mg/ hari, setara dengan $\pm 3,8$ gram garam.^{1,3}

4.2. Penurunan Berat Badan

Penurunan berat badan melalui berbagai intervensi dapat membantu menurunkan tekanan darah

A. Target BMI dan Lingkar Pinggang

- BMI Ideal 18.5 – 23.5 dan lingkar pinggang <90cm (pria), <80 cm (Wanita)
- Setiap penurunan 1 kg berat badan, menurunkan tekanan darah sistolik ± 1 mmHg.¹⁰

B. Strategi menurunkan berat badan

- Mengurangi asupan kalori atau defisit kalori sekitar 500-750 kkal/hari, merupakan strategi konsisten dalam menurunkan berat badan 0.5-1 kg/ minggu secara aman. Diukur dengan mengurangi 20-25% dari kebutuhan kalori harian.¹¹
- Pola diet tinggi serat dan rendah karbohidrat kompleks.¹²
- Kombinasi aktivitas aerobik dengan latihan ketahanan/kekuatan otot.¹³

4.3. Aktivitas Fisik Teratur

A. Rekomendasi Jenis, Intensitas dan Durasi Berdasarkan Pedoman ESC/ESH 2023, AHA 2021:

1. Aktivitas Aerobik.

- Intensitas sedang (jalan cepat, bersepeda 10-15 km/jam, berenang) durasi 150-300 menit/minggu.
- Intensitas berat (lari cepat, jalan atau bersepeda mendaki) durasi 75-150 menit/minggu.

2. Latihan Ketahanan/Kekuatan Otot.

- 2-3 sesi/minggu, melibatkan 5-7 kelompok otot besar.
- 8-12 repetisi per set, 1-3 set, intensitas 50-80%.
- Contoh; *squat, wall-sit, push-up, dumbbell, resistance band*.

3. Kombinasi Aerobik dan Latihan Ketahanan/Kekuatan Otot.¹³

- Kombinasikan ≥ 150 menit/minggu aerobik ditambah 2-3x/minggu latihan ketahanan/kekuatan otot.¹³
- Merupakan bentuk latihan yang paling efektif menurunkan tekanan darah sekaligus berat badan.

B. Strategi Meningkatkan Kepatuhan

- Mulai bertahap dan tingkatan durasi/intensitas sesuai toleransi. Gunakan prinsip Start low- Go slow - Stay consistent.
- Aktivitas fisik terintegrasi dengan rutinitas harian. Contohnya termasuk berjalan kaki setelah makan, penggunaan tangga, atau komuter aktif
- Penggunaan teknologi digital. Penggunaan aplikasi penghitung langkah, pelacak aktivitas, pengingat otomatis, serta penyimpanan catatan aktivitas dalam format digital.
- Pendekatan personal dan individualisasi program. Program mempertimbangkan preferensi, kondisi fisik, riwayat komorbid serta hambatan individu.
- Dukungan sosial dan lingkungan. Melibatkan keluarga, teman sebaya atau komunitas aktivitas fisik. Aktivitas berkelompok menciptakan kompetisi sehat dan peningkatan motivasi.¹⁴
- Pemantauan progres yang objektif.

4.4. Pembatasan Alkohol

- Anjurkan abstinensi alkohol sebagai pilihan utama pada pasien hipertensi – terutama usia muda dengan komorbid lain.¹⁵
- Jika pasien memilih tetap minum: batasi hingga ≤ 1 -2 minuman perhari dan hindari *binge drinking* (konsumsi banyak dalam satu waktu).¹⁵
- Melakukan skrining pola konsumsi alkohol pada kunjungan awal dan *follow-up* pasien hipertensi.
- Dokumentasikan konsumsi alkohol (frekuensi, jumlah dan jenis minuman) sebagai evaluasi rutin

4.5. Berhenti Merokok

A. Anjurkan berhenti merokok sebagai pilihan utama pada pasien hipertensi tanpa pengecualian. Berhenti merokok dapat menurunkan SBP 3-7 mmHg pada 2-8 minggu.¹⁶

B. Strategi Berhenti Merokok

Penghentian merokok dapat dilakukan dengan menerapkan pendekatan 5A (*Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange*)¹⁷

1. Ask

Tanyakan pada setiap kunjungan status merokok pasien dan dokumentasikan.

2. Advise

Berikan pesan singkat, tegas dan personal. “Berhenti merokok adalah langkah paling penting untuk menurunkan tekanan darah dan melindungi jantung anda.”

3. Assess

Menilai kesiapan pasien untuk berhenti merokok dalam 30 hari. Tahap assess membantu mengidentifikasi hambatan psikologis. Klasifikasikan pasien kedalam tiga kategori:

- Tidak siap → gunakan pendekatan *motivational interviewing* (MI)
- Ragu-ragu → berikan edukasi risiko dan keuntungan
- Siap → mulai perencanaan berhenti merokok

4. Assist

- Konseling perilaku dengan *behavioral counseling*. Mengidentifikasi pemicu, mengajarkan *coping skills* dan strategi menghadapi *craving*. Metode konseling dapat meningkatkan abstinensi 40-60%.¹⁸
- Self monitoring. Catat jumlah rokok harian, waktu dan kondisi pemicu.
- Dukungan sosial (keluarga/teman/komunitas). Dukungan sosial meningkatkan keberhasilan hingga 30-40%.¹⁹
- Intervensi digital (aplikasi, reminder, app-based CBT).²⁰

5. Arrange

Follow up terjadwal untuk mencegah relaps

4.6. Manajemen Stres

A. Identifikasi dan Penilaian Tingkat Stres Secara Rutin

B. Melakukan CBT untuk pasien stress kronik, kecemasan atau coping buruk

C. Dukungan Sosial

Melibatkan peran keluarga, teman dan komunitas dapat meningkatkan kestabilan emosi, menurunkan stres dan tekanan darah.

D. Teknik Relaksasi.

- Pernapasan lambat dalam. Lakukan 6 -10 napas per menit (inspirasi 4 detik, ekspirasi 6 detik), durasi 5-10 menit dengan frekuensi 2-3x/hari.²¹
- *Progressive Muscle Relaxation* (PMR). Relaksasi otot bertahap 10-15 menit/hari, terutama sebelum tidur.²²
- Meditasi. Gunakan aplikasi meditasi, lakukan 10-20 menit/hari dengan fokus napas.²³
- Yoga/Tai Chi bisa dilakukan 2-3 sesi/minggu.²⁴

E. Manajemen Tidur/*Sleep Hygiene*

Rekomendasi tidur 7-9 jam/hari; atur rutinitas tidur dan hindari layar sebelum tidur.²⁵

4.7. Peran Edukasi Pasien dan Keluarga

Edukasi hipertensi harus mencakup pasien dan anggota keluarga. Pemahaman yang baik mengenai hipertensi pada pasien dan keluarga dapat meningkatkan kepatuhan perubahan gaya hidup.^{26,27} Keluarga dilibatkan sebagai bagian dari rencana manajemen: diet, aktivitas, pemantauan dan dukungan emosional. Kemitraan pasien-keluarga direkomendasikan untuk semua pasien hipertensi, terutama saat perencanaan perubahan gaya hidup. Evaluasi jangka Panjang (kontrol, tekanan darah, *adherence* gaya hidup) harus mempertimbangkan peran dan dukungan keluarga.

BAB 5

TATALAKSANA FARMAKOLOGI

5.1. Memulai Terapi Obat

Secara khusus, bagi semua pasien hipertensi yang direkomendasikan untuk menjalani pengobatan penurun TD adalah TD awal $\geq 140/90$ mmHg (pengukuran di klinik), target TD yang direkomendasikan adalah 120–129/70–79 mmHg, yang idealnya dinilai melalui pengukuran di luar klinik. Di antara pasien dengan TD tinggi dan risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) yang tinggi, di mana inisiasi pengobatan direkomendasikan di atas TD awal $\geq 130/80$ mmHg, target TD yang direkomendasikan adalah 120–129/70–79 mmHg. Oleh karena itu, meskipun target pengobatan selalu 120–129/70–79 mmHg (jika ditoleransi), ambang batas pengobatan mungkin berbeda berdasarkan risiko PKV. Selain itu, terdapat kelompok dewasa dengan TD sistolik 130–139 mmHg dan/atau TD diastolik 80–89 mmHg (keduanya diukur di klinik) yang tidak memiliki risiko CVD tinggi, di mana pengobatan obat penurun TD tidak direkomendasikan. Kelompok ini harus ditawarkan konseling gaya hidup dan intervensi non-farmakologis lainnya untuk menurunkan TD mereka dengan target TD 120–129/70–79 mmHg.¹ Sayangnya, sebagian besar studi melibatkan orang dewasa paruh baya dan lanjut usia, dan tidak ada data serupa yang tersedia pada orang dewasa muda. Akibatnya, rekomendasi untuk pengobatan farmakologis seumur hidup bagi pasien yang lebih muda dan berisiko lebih rendah didasarkan pada ekstrapolasi yang cukup besar.²

5.2. Pilihan Obat Antihipertensi Lini Pertama

Dalam kasus TD yang meningkat secara nyata ($> 180/120$ mmHg), diperlukan penilaian segera dan rekomendasi krisis hipertensi tetap diikuti.³ Pada subjek dengan TD antara 160 dan 180/100–120 mmHg, intervensi farmakologis bersamaan dengan langkah-langkah gaya hidup harus segera dimulai. Jika penyebab sekunder hipertensi belum disingkirkan, obat yang tidak mengganggu sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (seperti amlodipin) adalah pilihan pengobatan sementara, sementara intervensi jangka panjang harus mengikuti rekomendasi hipertensi secara umum. Di antara wanita usia subur, penting untuk mendiskusikan rencana kehamilan di masa depan dan penggunaan kontrasepsi, dan pada kehamilan, penghambat enzim pengubah angiotensin (*ACE inhibitors*)/antagonis reseptor angiotensin II menjadi

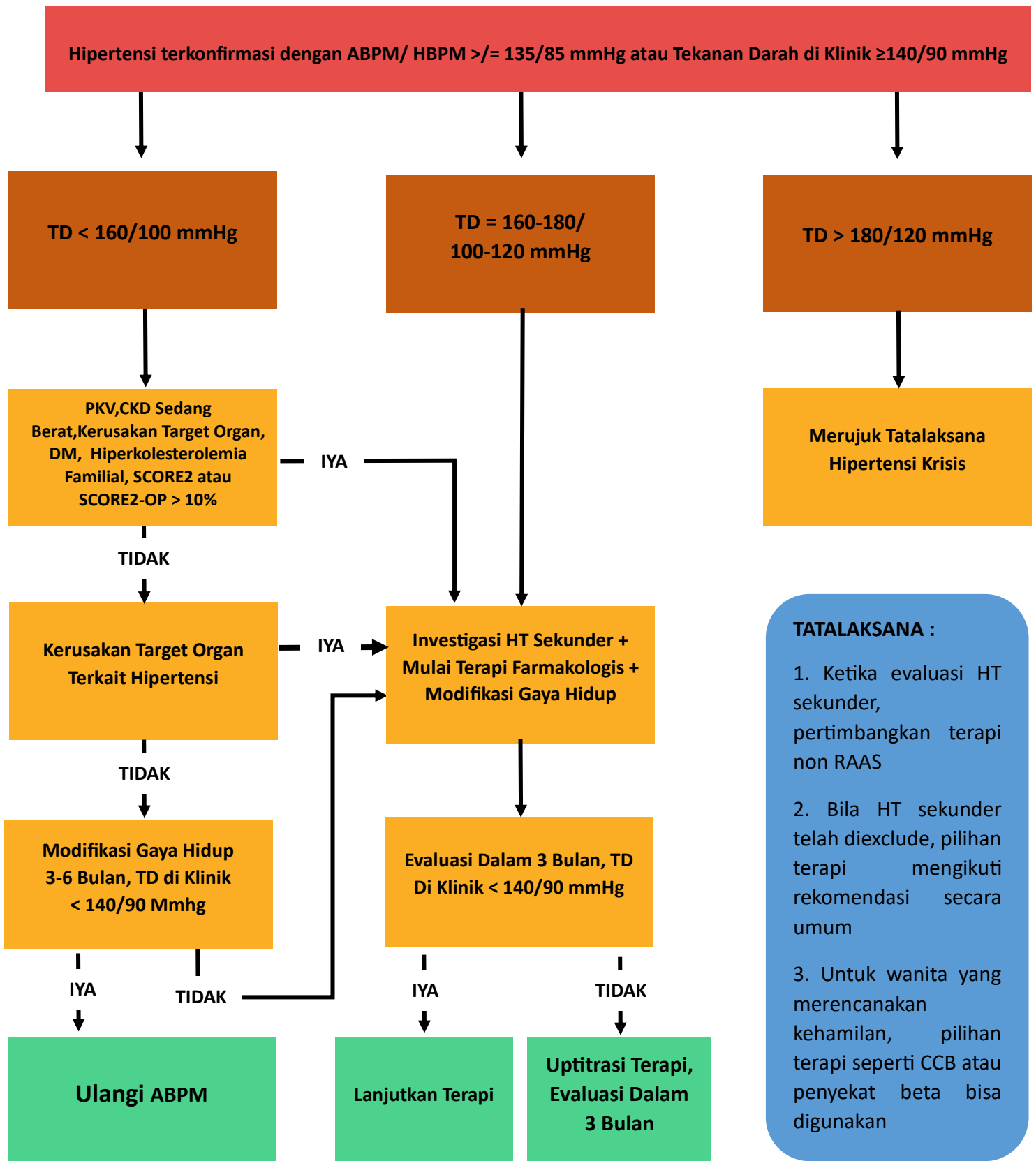
kontraindikasi. Keputusan yang tepat kemudian dapat dibuat mengenai apakah obat yang dapat digunakan secara rutin selama kehamilan (seperti nifedipin *modified release*, amlodipin, atau *beta blocker*) harus digunakan sebagai pengganti obat penghambat RAAS.

Pengobatan farmakologis untuk hipertensi juga direkomendasikan pada individu usia muda dengan nilai TD < 160/100 mmHg pada risiko sedang-tinggi (CVD, diabetes, penyakit ginjal yang sudah ada, SCORE 2 atau SCORE2-OP > 10%).²

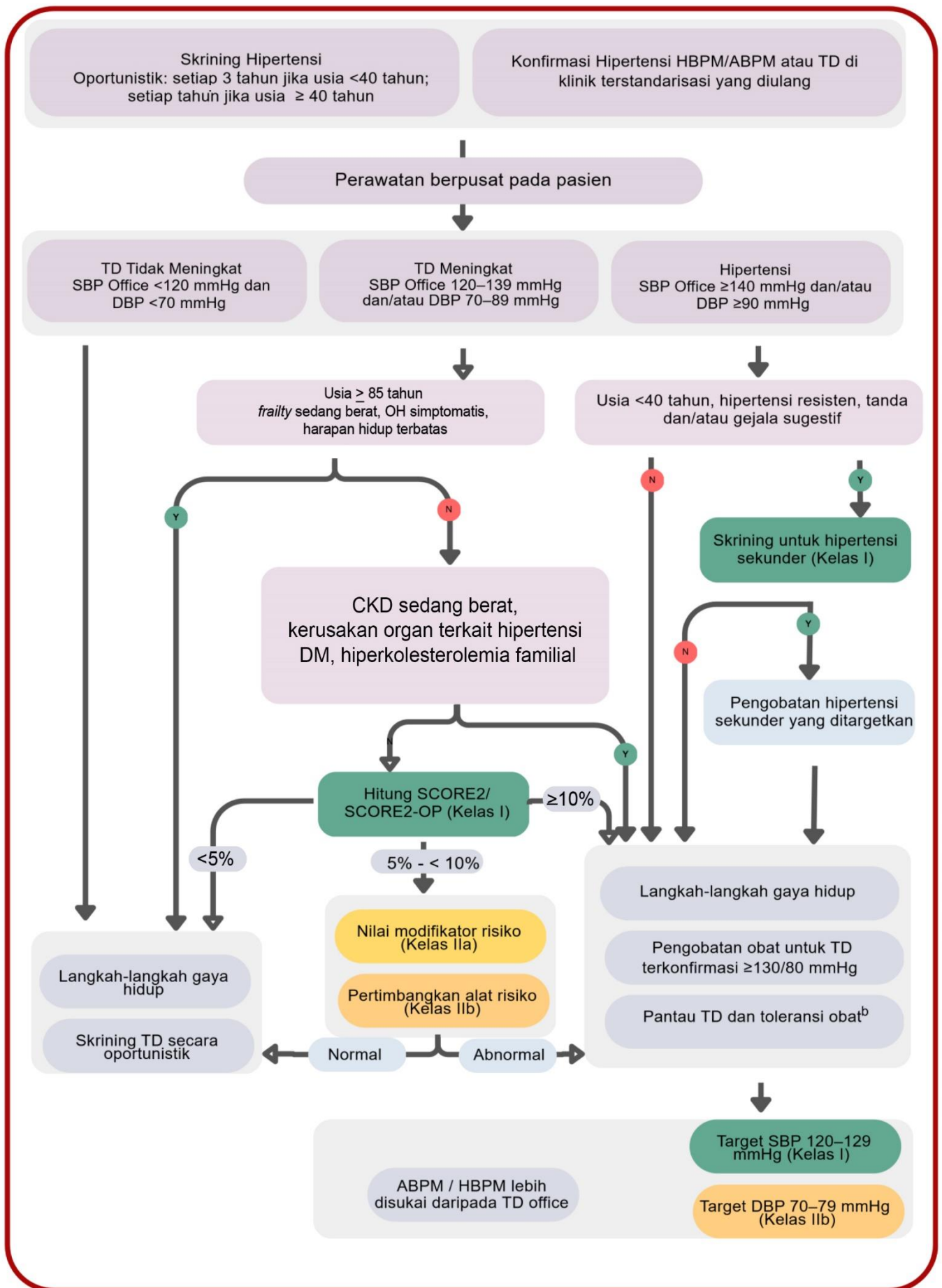
Pada subjek berisiko rendah dan dengan TD <160/100 mmHg, proses pengambilan keputusan harus dipandu oleh penilaian kerusakan target organ. Pada pasien dengan bukti kerusakan target organ, pengobatan farmakologis harus segera dimulai. Jika tidak ada kerusakan target organ, modifikasi gaya hidup, berfokus pada optimasi berat badan dan pengurangan garam makanan serta alkohol selama 3 hingga 6 bulan. Jika terjadi normalisasi TD klinik setelah ini, pemantauan TD ambulatori 24 jam atau di rumah harus dipertimbangkan untuk mengkonfirmasi normotensi dan menyingkirkan hipertensi terselubung. Jika TD tetap meningkat setelah 6 bulan, terapi farmakologis harus segera dimulai.²

Setelah pengobatan dimulai, TD harus dinilai kembali dalam 3 bulan dengan target TD di bawah < 140/90 mmHg (ambulatori < 135/85 mmHg).⁴ Pemantauan tekanan darah di rumah dapat memungkinkan target dicapai lebih cepat jika dibuat rencana untuk meningkatkan dosis atau memulai obat tambahan berdasarkan pembacaan HBPM.² (Lihat Grafik 5.1)

Empat kelas obat yang direkomendasikan sebagai pilihan lini pertama anti hipertensi pada populasi umum ketika hipertensi sekunder telah disingkirkan adalah penghambat ACE atau ARB, CCB dihidropiridin, diuretik (tiazid dan diuretik seperti tiazid seperti hidroklorotiazid, klortalidon, dan indapamid), dan penyekat beta. Penyekat beta dapat ditambahkan pada kondisi khusus seperti angina, gagal jantung, setelah infark miokard, fibrilasi atrium, wanita usia muda yang merencanakan kehamilan, di mana obat ini merupakan pilihan utama.⁵ Efek penghambat RAS dan CCB dalam mencegah progresi HMOD (Kerusakan Organ yang Dimediasi Hipertensi) secara umum lebih baik daripada penyekat beta. Apabila terapi dan kepatuhan terhadap kelas obat yang disebutkan di atas telah dioptimalkan tetapi belum dapat mencapai target TD, MRA (*Mineralocorticoid Receptor Antagonist*), tampaknya paling efektif dalam menurunkan TD pada hipertensi resisten. Jika spironolactone tidak ditoleransi, maka eplerenone atau MRA lain, harus dipertimbangkan. Eplerenone perlu diberikan dosis yang lebih tinggi (50–200 mg) untuk penurunan TD yang efektif. Dalam meta-analisis, eplerenone 25 mg tidak menurunkan TD. Bukti hasil klinis dari uji coba untuk kelas obat penurun TD lainnya, seperti penghambat alfa (*alpha-blockers*), hidralazin, minoxidil, dan agen yang bekerja secara sentral belum terbukti secara kuat.¹



Gambar 5. Algoritma investigasi dan tatalaksana hipertensi usia muda²



Gambar 6. Algoritma pendekatan holistik pada hipertensi

5.3. Strategi Terapi Kombinasi

Target TD yang lebih rendah dapat dipertimbangkan mengingat risiko seumur hidup yang dihadapi oleh pasien HT usia muda. Meskipun rekomendasi ini tidak didukung secara langsung oleh RCT, ekstrapolasi data luaran dari kohort berisiko lebih tinggi mendukung kontrol TD yang lebih ketat untuk pencegahan CV jangka panjang pada populasi dengan risiko CV absolut yang relatif rendah.⁶ Selain itu, rata-rata TD populasi pada individu muda jauh lebih rendah daripada pada kelompok usia paruh baya dan lanjut usia.² Dengan demikian, 'normalisasi' TD memerlukan target yang lebih agresif. Namun, manfaat dari pendekatan ini masih perlu diuji dalam uji coba terkontrol secara acak. Jika target yang lebih rendah diinginkan, kombinasi satu pil (*single-pill combinations*) mungkin membantu dalam mencapai hal ini dengan manfaat berkurangnya beban pil dan kepatuhan yang lebih baik.⁷

Empat kelas obat utama (inhibitor ACE, ARB, CCB dihidropiridin, dan diuretik tiazid atau seperti tiazid) direkomendasikan sebagai obat penurun TD lini pertama, baik secara tunggal maupun dalam pil kombinasi yang dimulai dari dosis rendah. Pengecualian adalah kombinasi dua penghambat RAS, yang tidak direkomendasikan.¹

Tabel 8. Dosis obat hipertensi lini pertama¹

Golongan obat	Nama obat	Dosis rendah (mg/hari)	Dosis standar (mg/hari)	Dosis tinggi (mg/hari)	Regimen dosis yang direkomendasikan (mg/hari)
Penghambat ACE					
	Captopril	12.5	50	100	b.i.d
	Enalapril	5	10	40	o.d
	Lisinopril	5	10-20	40	o.d
	Perindopril	2.5	5	10	o.d
	Ramipril	2.5	5-10	10	o.d
ARB					
	Candesartan	4	8-16	32	o.d
	Irbesartan	75	150	300	o.d
	Losartan	25	50-100	100	o.d
	Olmesartan	10	20	40	o.d
	Telmisartan	40	40-80	80	o.d
	Valsartan	80	16	320	o.d
	Azilsartan	40	40-80	80	o.d
Calcium channel blockers					
Dihidropiridin	Amlodipin	5	5-10	10	o.d
	Felodipin	5	5-10	10	o.d
	Lercanidipin	10	10-20	20	o.d
	Nifedipin	30	30-60	90	o.d
	Manidipin	10	10-20	40	o.d
Diuretik					
Diuretik tiazid dan sejenis tiazid		12.5	12.5-25	25	o.d
	Klortalidon				
	Hidroklorotiazid	12.5	25	50	o.d
	Indapamid	12.5	2.5	2.5	o.d
Diuretik Hemat Kalium	Amilorid	5	10	20	o.d
	Eplerenon	25	50	200	o.d (b.i.d mungkin diperlukan)
	Spironolakton	12.5	25	100	o.d
Penyekat Beta ^a					
	Atenolol	25	50	100	o.d
	Bisoprolol	2.5	5	10-20	o.d
	Karvedilo ^b	6.25	25	50	b.i.d
	Labetalol ^b	100	200	400	b.i.d

	Metoprolol suksinat	25	50	100	o.d
	Metoprolol tartrat	25	50	100-200	b.i.d
	Nebivolol ^b	2.5	5	10	o.d
	Propranolol	40	80	160	b.i.d

ACE, enzim pengubah angiotensin; ARB, penghambat reseptor angiotensin; b.i.d, dua kali sehari; o.d, sekali sehari.

^aJika ada indikasi khusus, misalnya angina, gagal jantung, setelah infark miokard, fibrilasi atrium, wanita usia muda yang merencanakan kehamilan

^bPenyekat beta dengan efek vasodilatasi

Tabel 9. Dosis obat antihipertensi lain

Golongan obat	Nama obat	Dosis rendah (mg/hari)	Dosis standar (mg/hari)	Dosis tinggi (mg/hari)	Regimen dosis lazim
Penghambat Alfa ^a					
	Doxazosin	1	4	8	o.d
	Prazosin	1	2	5	b.i.d
	Terazosin	1	1	2	o.d
Diuretik					
Diuretik Loop ^b	Bumetanid	0.5	1	2	o.d
	Furosamid	20	40	100	o.d
	Torsemid	2.5	5	10-20	
Penghambat Saluran Kalsium					
Non-dihidropiridin ^c	Diltiazem	120	240	360	o.d
	Verapamil	120	240	480	o.d
Vasodilator ^d					
	Hidralazin	10	25	100	t.i.d
	Minoksidil	2.5	5	10	o.d
Antihipertensi Kerja Sentral (CNS) ^d					
	Klonidin	0.10	0.15	0.30	t.i.d
	Metildopa	250	500	750	t.i.d
	Moksidin	0.2	0.4	0.6	o.d

b.i.d., dua kali sehari; CNS, Sistem Saraf Pusat; o.d, sehari sekali; t.i.d., tiga kali sehari.

^bPenyakit ginjal kronis (laju filtrasi glomerulus yang diperkirakan [eGFR] < 30 mL/min}/1.73 m² dan gagal jantung. ^cTakikardia dan angina tanpa penyakit arteri koroner obstruktif ^dSelama kehamilan dan dalam kondisi darurat

Tabel 10. Pilihan terapi hipertensi berdasarkan komorbiditas

Komorbiditas	Golongan Obat Awal
Diabetes mellitus Sindrom Metabolik	Penghambat ACE ARB CCB
Penyakit Ginjal Kronis Proteinuria/albuminuria	Penghambat ACE ARB Diuretik CCB Penghambat SGLT2
Pasca-infark miokard	Penyekat Beta Penghambat ACE ARB MRA
AF	Penyekat Beta Penghambat ACE ARB
Gagal Jantung	Penghambat ACE ARB MRA Penyekat Beta Penyekat SGLT2 Diuretik

5.4. Pertimbangan Khusus dalam Pemilihan Obat

Telah dijelaskan di sub bab sebelumnya bahwa empat kelas obat utama (penghambat ACE, ARB, CCB dihidropiridin, dan diuretik tiazid atau seperti tiazid) direkomendasikan sebagai obat penurun TD lini pertama. Pemilihan medikamentosa tentu saja mengutamakan komorbid pada setiap kasus. Sebagai contoh, penyekat beta kurang efektif dibandingkan inhibitor ACE, ARB, CCB, atau diuretik dalam mencegah stroke. Penyekat beta dan diuretik, terutama bila dikombinasikan, dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes baru pada pasien yang rentan. Penyekat beta juga harus dihindari pada pasien dengan hipertensi sistolik terisolasi atau secara umum dengan kekakuan arteri, karena efek peningkatan volume sekuncup.¹ Salah satu efek samping yang paling umum dari obat penurun TD adalah edema pergelangan kaki yang disebabkan oleh penghambat saluran kalsium (CCB), terutama CCB dihidropiridin dan dikaitkan dengan varian genetik pada NUMA1, CYP3A5, dan RYR3. Tingkat insiden edema yang diinduksi oleh CCB adalah sekitar 22% . Efek samping lain yang sering dilaporkan dari obat

penurun TD yang umum adalah batuk yang disebabkan oleh penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACE inhibitors). Angioedema yang disebabkan oleh penghambat ACE adalah efek samping serius dengan insiden 0.1%–0.7%. Golongan penurun TD yang lebih lama [diuretik (termasuk MRA), penghambat beta non-kardioselektif dikaitkan dengan efek negatif pada fungsi ereksi.¹

Tabel 11. Kontraindikasi Golongan Obat Hipertensi

Golongan Obat	Kontraindikasi Absolut	Perhatian Khusus
Penghambat ACE	Kehamilan Riwayat angio oedema Hiperkalaemia ($K^+ > 5.5$ mmol/L) Stenosis arteri ginjal bilateral parah Stenosis arteri ginjal parah pada ginjal tunggal yang berfungsi	Wanita usia subur yang merencanakan kehamilan
ARB	Wanita usia subur yang merencanakan kehamilan	Wanita usia subur yang merencanakan kehamilan
CCB		
Dihidropiridin		Takiaritmia Gagal jantung (HFrEF, kelas III atau IV) Edema kaki
Non-dihidropiridin	Blok sinoatrial atau atrioventrikular derajat tinggi Disfungsi ventrikel kiri (LV) (LVEF < 40%) Bradikardia (laju jantung < 50 b.p.m.)	Konstipasi

Diuretik Tiazid dan menyerupai tiazid	Gout Aktif	Sindrom metabolic Intoleransi glukosa Kehamilan Hiperkalsemia Hipokalemia Riwayat gout
		Inkontinensia urin
Penyekat Beta	Eksaserbasi asma akut, Blok sinoatrial atau atrioventrikular derajat tinggi, Bradikardia (laju jantung < 50 b.p.m.)	Asma Sindrom metabolic Intoleransi glukosa Atlet dan pasien yang aktif secara fisik

Sangat penting pula untuk mempertimbangkan kemungkinan hipertensi sekunder pada usia muda mempunyai prevalensi sekitar 10%–35% pada semua pasien hipertensi dan hingga 50% pada pasien dengan hipertensi resisten. Aldosteronisme primer adalah penyebab umum, namun tingkat skrining untuk aldosteronisme primer, bahkan pada kelompok berisiko tinggi seperti kelompok hipertensi resisten atau dengan hipokalemia masih sangat rendah. Rasio aldosteron-terhadap-renin (ARR) direkomendasikan untuk skrining aldosteronisme primer, namun terapi yang mengganggu penilaian ARR seperti penyekat beta, obat kerja sentral (misalnya, klonidin dan alfa-metildopa), penghambat sistem renin-angiotensin (RAS), dan diuretik harus dihentikan. Penghambat saluran kalsium (CCB) kerja panjang, baik dihidropiridin maupun non-dihidropiridin, dan antagonis reseptor alfa tidak mengganggu ARR sehingga dapat menjadi alternatif terapi. Antagonis reseptor mineralokortikoid (MRA) juga terbukti tidak terlalu mempengaruhi ARR sehingga dapat dilanjutkan terutama pada kondisi hipokalemia yang sering ditemukan pada aldosteronisme primer.¹

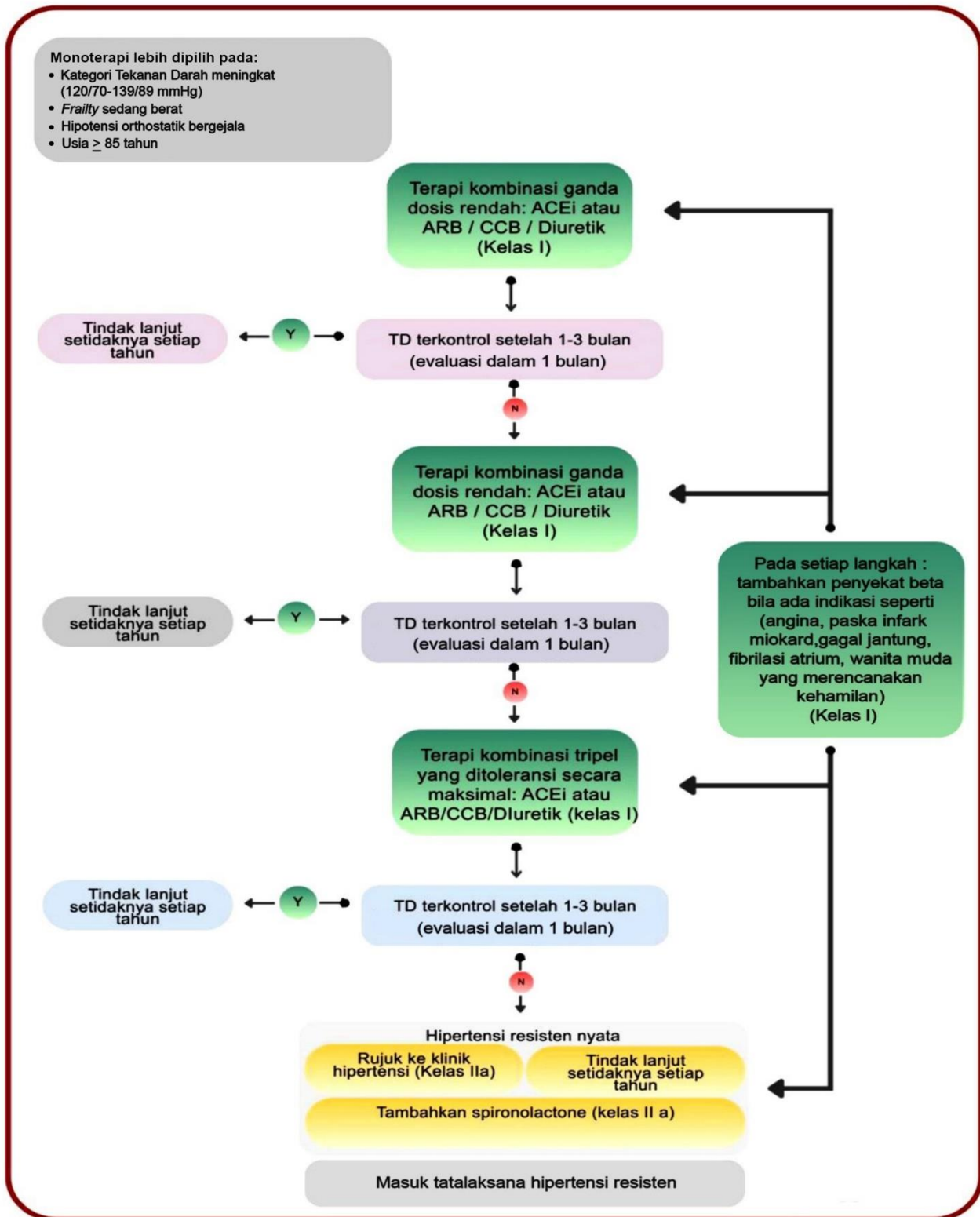
Tabel 12. Obat dan Kondisi yang Mempengaruhi Aldosteron, Renin, dan Rasio Aldosteron-terhadap-Renin

Faktor	Efek pada Kadar Aldosteron Plasma	Efek pada Kadar Renin	Efek pada ARR
Status Kalium Serum			
Hipokalemia	↓	→↑	↓ (FN)
Pemberian kalium	↑	→↓	↑
Pembatasan Natrium	↑	↑↑	↓ (FN)
Pemberian Natrium	↓	↓↓	↑ (FP)
Obat-obatan			
Penyekat Beta Adrenergik	↓	↓↓	↑ (FP)
Penyekat Saluran Kalsium (DHPs)	→↓	→↑	↓ (FN dengan DHPs kerja pendek))
Penyekat ACE	↓	↑↑	↓ (FN)
ARB	↓	↑↑	↓ (FN)
Diuretik Hemat Kalium	↑	↑↑	↓ (FN)
Diuretik Pembuang Kalium	→↑	↑↑	↓ (FN)
Agonis Alfa-2 (klonidin, metildopa)	↓	↓↓	↑ (FP)
NSAID	↓	↓↓	↑ (FP)
Steroid	↓	→↓	↑ (FP)
Agen Kontrasepsi (drospirenone)	↑	↑	↑ (FP)

↑, meningkat; ↓, menurun; →, tidak ada efek; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; ARR, rasio aldosteron-terhadap-renin; DHPs, dihidropiridin; FN, negatif palsu; FP, positif palsu; NSAID, obat anti-inflamasi non-steroid.

5.5. Pemantauan dan Penyesuaian Terapi

Evaluasi dan penyesuaian terapi farmakologis pada HT dapat dilihat pada Grafik 5.3.



Gambar 7. Algoritma praktis penurunan tekanan darah secara farmakologis ¹

5.6 Kepatuhan Terapi Jangka Panjang

Pengobatan yang lebih intensif untuk mencapai target TD dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko polifarmasi, yang mana berhubungan erat dengan ketidakpatuhan (*non-adherence*). Kombinasi pil tunggal (*single-pill combinations*) adalah salah satu strategi untuk mengurangi “pill burden” dan meningkatkan kepatuhan. Menggabungkan obat-obatan dari kelas yang berbeda dapat memiliki efek aditif atau sinergis dan menghasilkan penurunan TD yang lebih besar daripada hanya meningkatkan dosis satu obat. Efektivitas yang lebih unggul dari terapi kombinasi dalam menurunkan TD dimediasi oleh potensi terapi kombinasi untuk menargetkan berbagai jalur patofisiologis yang berkontribusi pada gangguan TD pada setiap pasien. Manfaat lebih lanjut dari terapi kombinasi adalah potensi penggunaan dosis yang lebih rendah dari setiap agen penurun, yang dapat mengurangi efek samping dan meningkatkan kepatuhan.¹

BAB 6

KOMPLIKASI DAN PROGNOSIS JANGKA PANJANG

Hipertensi pada usia muda faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular dan morbiditas yang signifikan.[1][2][3] Berbeda dengan hipertensi pada populasi lansia di mana dampak akut lebih dominan, hipertensi onset dini memiliki karakteristik unik dengan paparan tekanan darah tinggi yang berkelanjutan selama puluhan tahun, menghasilkan kerusakan organ target (*TOD*) yang progresif dan ireversibel.[1][4] Oleh karena itu, pemahaman komprehensif tentang komplikasi dan prognosis jangka panjang hipertensi pada usia muda menjadi penting untuk penerapan strategi pencegahan dan manajemen yang optimal.

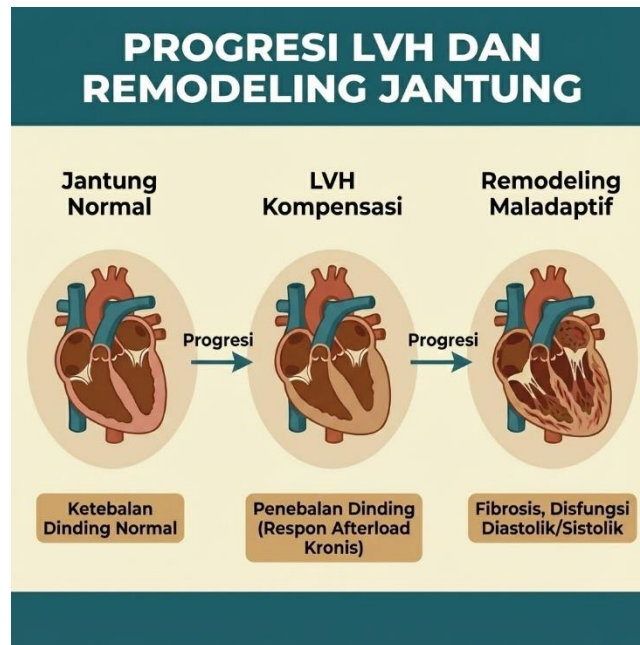
Penelitian epidemiologi terkini menunjukkan bahwa hipertensi usia muda berhubungan dengan risiko kejadian kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan dengan hipertensi pada usia yang lebih lanjut, bahkan setelah penyesuaian terhadap faktor-faktor risiko lainnya.[1][2][5] Median waktu dari onset hipertensi hingga perkembangan gagal jantung diperkirakan 14,1 tahun dengan potensi dampak klinis yang signifikan selama dekade produktif kehidupan pasien.[1] Selain itu, penelitian longitudinal menunjukkan bahwa anak-anak dan remaja dengan hipertensi memiliki risiko 2,1x lebih tinggi untuk mengalami kejadian kardial mayor (*major adverse cardiac events/MACE*) dibandingkan dengan kontrol tanpa hipertensi dalam periode *follow-up* median 13,6 tahun.[2]

6.1. Manifestasi Awal dan Komplikasi Hipertensi

Hipertrofi Ventrikel Kiri

Hipertrofi ventrikel kiri (*left ventricular hypertrophy/LVH*) merupakan manifestasi kardial paling awal dari hipertensi berkelanjutan pada remaja dan dewasa muda.[6][7] Sebagai mekanisme adaptif awal, jantung merespons peningkatan beban akhir (*afterload*) dengan penebalan dinding miokardium untuk mempertahankan fungsi pompa.[6] Adaptasi awal ini dengan cepat berkembang menjadi *remodelling* maladaptif yang mengakibatkan disfungsi sistolik dan diastolik.

Prevalensi LVH pada populasi hipertensi muda sangat bervariasi tergantung dari metode deteksi yang digunakan. Penelitian menunjukkan prevalensi LVH berkisar 11% hingga 39% tergantung kriteria yang digunakan (ekokardiografi transtorasik atau kriteria elektrokardiografi). Kehadiran LVH pada usia muda merupakan penanda prognostik yang buruk dan berkaitan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular mayor jangka pendek maupun panjang.[6]



Gambar 8. Progresivitas LVH dan remodeling jantung

Mekanisme patofisiologi LVH melibatkan aktivasi kompleks dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (*RAAS*), peradangan, dan proses fibrosis. Hipertensi pada usia muda juga sering disertai oleh dislipidemia, hiperglikemia, dan sindrom metabolik yang bersinergi dalam mempercepat kerusakan miokardium. Terapi kontrol tekanan darah yang ketat telah ditunjukkan mampu menstabilkan atau mengurangi massa ventrikel kiri, menekankan potensi reversibilitas parsial jika diidentifikasi dan diobati secara dini.[6]

Disfungsi Diastolik dan Kekakuan Arteri

Selain LVH konsentrik, hipertensi pada usia muda menyebabkan disfungsi diastolik yang merupakan penanda awal dari perkembangan menuju gagal jantung dengan fraksi ejeksi terpelihara (*heart failure with preserved ejection fraction/HFpEF*).[1] Kekakuan arteri dan disfungsi endotel merupakan manifestasi awal dari kerusakan vaskular pada hipertensi usia muda yang sering kali diabaikan dalam praktik klinis sehari-hari.[1][8] Penelitian meta-analisis menunjukkan bahwa anak-anak dan remaja dengan hipertensi memiliki *odds ratio/OR* 1,83 untuk peningkatan kecepatan gelombang nadi (*pulse wave velocity*) dan 1,60 untuk peningkatan ketebalan intima-media karotis/IMT.[9]

Kekakuan arteri pada usia muda merupakan penanda dari "penuaan vaskular" yang prematur dan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular di masa depan melalui berbagai mekanisme termasuk peningkatan tekanan nadi, gangguan autoregulasi serebral, dan meningkatnya *ventricular-vascular coupling*. Kekakuan progresif dari arteri pada usia muda yang diikuti oleh perkembangan plak aterosklerotik pada dekade usia berikutnya kemudian menghasilkan siklus kerusakan vaskular yang terus berlanjut (*self-perpetuating*).[1][8]

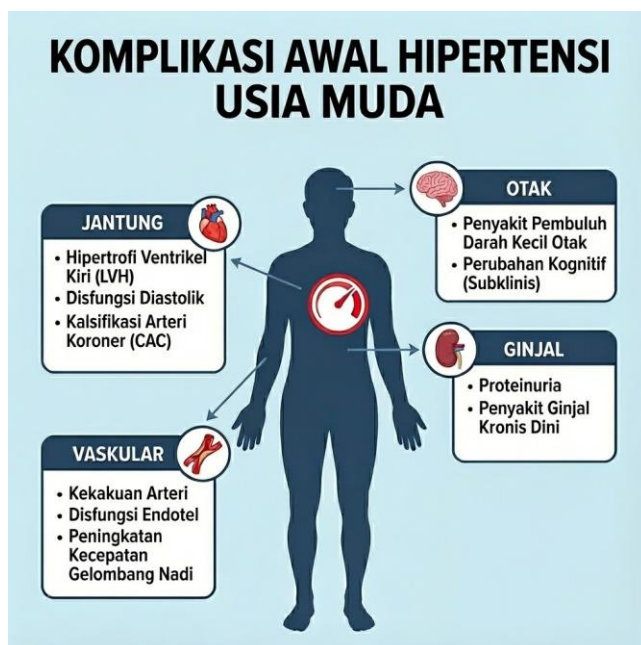
Kalsifikasi Arteri Koroner

Kalsifikasi arteri koroner (*coronary artery calcification/CAC*) merupakan indikator dari aterosklerosis subklinis dan prediktor kuat dari kejadian infark miokard di masa depan. Hipertensi usia muda sebelum 35 tahun berasosiasi dengan risiko kalsifikasi koroner yang meningkat secara signifikan. Kalsifikasi koroner progresif yang sudah dimulai pada usia muda akan mengakibatkan stenosis koroner dan risiko angina/iskemia miokard yang meningkat pada dekade berikutnya.[1]

Penyakit Jantung Koroner dan Infark Miokard

Penyakit jantung koroner/PJK prematur merupakan salah satu komplikasi paling serius dari hipertensi onset dini dengan implikasi klinis yang substansial. Hipertensi adalah faktor risiko independen untuk PJK, dengan mekanismenya mencakup akselerasi proses aterosklerosis, disfungsi endotel, dan perkembangan penyakit mikrovaskular koroner.[1][3][10]

Data epidemiologi menunjukkan peningkatan yang mengkhawatirkan dalam insiden infark miokard pada populasi muda. Mekanisme PJK prematur pada hipertensi muda melibatkan kombinasi dari berkurangnya bioavailabilitas nitrogen monoksida, peningkatan stres oksidatif, dan aktivasi jalur inflamasi yang berkelanjutan.[3][10] Hipertensi pada usia muda juga sering disertai oleh dislipidemia, hiperglikemia, dan sindrom metabolik yang bersinergi dalam mempercepat aterosclerosis.



Gambar 9. Komplikasi awal hipertensi usia muda.

Stroke dan Penyakit Serebrovaskular

Stroke merupakan komplikasi serius dari hipertensi pada usia muda dengan insiden juga yang meningkat secara dramatis dalam dekade terakhir. Hipertensi adalah faktor risiko yang paling penting dan dapat dimodifikasi untuk stroke, baik tipe iskemik maupun hemoragik.[3][11]

Studi kohort nasional prospektif pada 1.900.384 remaja menunjukkan bahwa hipertensi pada masa remaja dikaitkan dengan *hazard ratio* 2,4 untuk stroke di usia dewasa muda (*early adulthood*) (median usia diagnosis 43 tahun). Asosiasi ini tetap signifikan bahkan setelah penyesuaian untuk Indeks Massa Tubuh (BMI) dan status diabetes, dengan *hazard ratio* 2,1, menekankan efek independen dari hipertensi remaja terhadap risiko stroke. Stroke iskemik merupakan subtype yang dominan pada populasi hipertensi muda, dengan *odds ratio* 2,0 untuk stroke iskemik di usia dewasa muda.[3]

Patofisiologi stroke pada hipertensi muda mencakup berbagai jalur. Hipertensi kronis menyebabkan kekakuan arteri yang progresif dengan penurunan kepatuhan (*compliance*) dan peningkatan refleksi gelombang, yang mengakibatkan peningkatan pulsasi pada sirkulasi serebral dan kerusakan sawar darah-otak. Hipertensi juga memicu penyakit aterosklerotik melalui cedera endotel dan peradangan kronis yang menghasilkan penyakit pembuluh darah besar. Selain itu, hipertensi menyebabkan penyakit pembuluh darah kecil serebral (*cerebral small vessel disease/SVD*) yang bertanggung jawab untuk sebagian stroke iskemik, perdarahan intraserebral, serta demensia dan penurunan kognitif pada penuaan.[11]

Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan komplikasi jangka panjang yang tidak terhindarkan dari hipertensi tidak terkontrol, serta sering berkembang sejak usia dewasa muda pada populasi dengan onset dini hipertensi. Hipertensi adalah faktor risiko yang paling umum untuk gagal jantung dengan kontribusi risiko mencapai 39% pada laki-laki dan 59% pada perempuan.[12]

Mekanisme perkembangan gagal jantung pada hipertensi onset dini bersifat kompleks dan multifaktorial. Awalnya, peningkatan beban akhir kronis menyebabkan LVH sebagai mekanisme kompensasi untuk mempertahankan curah jantung. Seiring waktu, *remodeling* menjadi semakin tidak teratur dengan peningkatan fibrosis, apoptosis miosit, dan infiltrasi kolagen yang mengakibatkan disfungsi diastolik dan pada akhirnya disfungsi sistolik. Adanya komorbiditas metabolik seperti diabetes dan obesitas mempercepat proses ini secara signifikan.[12]

Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terpelihara/HFpEF adalah fenotipe yang dominan dari gagal jantung hipertensi, mencakup sekitar 50% dari semua kasus gagal jantung. HFpEF memiliki tatalaksana yang lebih sulit pada populasi muda dibandingkan dengan gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang berkurang (*heart failure with reduced ejection fraction/HFrEF*) karena keterbatasan pilihan pengobatan dan sulitnya memulihkan disfungsi diastolik secara penuh

walaupun dengan kontrol tekanan darah yang intensif.[12] Oleh karena itu, pencegahan progresivitas melalui kontrol dini tekanan darah menjadi strategi manajemen yang utama.

Albuminuria dan Penyakit Ginjal Kronis

Proteinuria dan albuminuria merupakan penanda awal dari cedera ginjal yang dimediasi oleh hipertensi dan prediktor kuat dari perkembangan penyakit ginjal kronis (*chronic kidney disease/CKD*) yang progresif. Albuminuria dalam kisaran mikroalbuminuria pada hipertensi muda mengindikasikan stres hemodinamik dan disfungsi glomerular serta berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskular bahkan sebelum adanya penurunan laju filtrasi glomerular. [13][14]

Hipertensi adalah faktor risiko signifikan untuk perkembangan CKD pada populasi muda, dengan usia onset hipertensi yang lebih muda memprediksi risiko yang secara substansial lebih tinggi. Studi potong lintang pada populasi Amerika menunjukkan bahwa dibandingkan dengan tidak adanya hipertensi, onset hipertensi <35 tahun dikaitkan dengan *OR* 2,52 untuk CKD, onset hipertensi 35-44 tahun dengan *OR* 1,59, dan onset hipertensi 45-54 tahun dengan *OR* 1,54.[15]

Hubungan antara hipertensi usia muda yang lebih awal dan risiko CKD tetap signifikan bahkan setelah stratifikasi berdasarkan usia dan jenis kelamin saat ini, menunjukkan bahwa paparan kumulatif terhadap tekanan darah tinggi sejak usia muda adalah penentu penting dari fungsi ginjal jangka panjang. Patofisiologi perkembangan CKD pada onset hipertensi dini melibatkan cedera hemodinamik dari beban tekanan kronis, aktivasi *RAAS* dengan kerusakan vaskular yang dimediasi oleh angiotensin II, peningkatan permeabilitas glomerular, dan fibrosis tubulo-interstisial yang progresif. [15]

6.2. Mortalitas dan Prognosis Kardiovaskular Jangka Panjang

Risiko Kardiovaskular Absolut dan Relatif

Hipertensi usia muda dikaitkan dengan peningkatan risiko yang substansial untuk kejadian kardial mayor (*MACE*) dan mortalitas kardiovaskular dalam tindak lanjut jangka panjang. Data dari berbagai studi kohort prospektif menunjukkan pola yang konsisten bahwa usia onset hipertensi yang lebih muda berhubungan dengan hasil kardiovaskular jangka panjang yang lebih buruk dibandingkan dengan hipertensi onset lambat.[1][2][3][16]

Anak-anak yang didiagnosis dengan hipertensi memiliki risiko jangka panjang *MACE* yang lebih tinggi dengan insiden 4,6 per 1.000 tahun-orang pada anak hipertensi dibandingkan dengan 2,2 per 1.000 tahun-orang pada kelompok kontrol tanpa hipertensi. Selama median tindak lanjut 13,6 tahun, anak dengan hipertensi menunjukkan risiko yang lebih tinggi untuk stroke, infark miokard, angina tidak stabil, intervensi koroner, dan gagal jantung kongestif.[2]

Dewasa muda berusia 20-39 tahun dengan tekanan darah tinggi memiliki risiko CVD prematur yang secara substansial lebih tinggi. *Hazard ratio* untuk perkembangan penyakit kardiovaskular adalah 1,14 untuk prehipertensi, 1,67 untuk hipertensi sistolik dan diastolik stadium 1, dan 3,13 untuk hipertensi sistolik dan diastolik stadium 2. Risiko ini meningkat secara dramatis dengan perkembangan dari hipertensi stadium 1 ke stadium 2.[8]

Prognosis Berdasarkan Onset Usia

Konsistensi dalam literatur menemukan bahwa usia onset hipertensi yang lebih awal dikaitkan dengan prognosis jangka panjang yang semakin memburuk.[5][16] Meta-analisis dari berbagai studi prospektif menunjukkan bahwa risiko kejadian kardiovaskular termasuk stroke, kematian koroner, dan semua penyebab mortalitas, meningkat sekitar 2,2-2,6 kali lipat dan berhubungan dengan onset hipertensi <45 tahun relatif terhadap tidak adanya hipertensi.[5] Temuan ini menekankan pentingnya paparan kumulatif terhadap tekanan darah tinggi sejak awal kehidupan dalam menentukan risiko dan morbiditas kardiovaskular selanjutnya.

Hipertensi onset <35 tahun memprediksi *OR* 2,29 untuk LVH pada usia pertengahan, dan *OR* 2,06 untuk disfungsi diastolik pada usia pertengahan.[1] Risiko kematian kardiovaskular berangsur-angsur berkurang seiring dengan peningkatan usia onset hipertensi secara bertahap, dengan beberapa studi melaporkan sedikit atau tidak ada perbedaan dalam risiko kematian koroner pada pasien dengan usia onset hipertensi ≥ 65 tahun.[5]

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Prognosis

Kontrol Tekanan Darah

Kecukupan kontrol tekanan darah merupakan penentu terpenting prognosis pada hipertensi usia muda dan dapat secara substansial memodifikasi lintasan perkembangan penyakit.[17][18] Kontrol tekanan darah intensif dengan target <130/80 mmHg dalam model intervensi multidimensional menunjukkan kemampuan untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular secara berkelanjutan sebesar 25%. Kontrol ketat juga menurunkan mortalitas total sebesar 10% pada populasi hipertensif, dengan manfaat yang besar terlihat pada pasien yang lebih muda.[17]

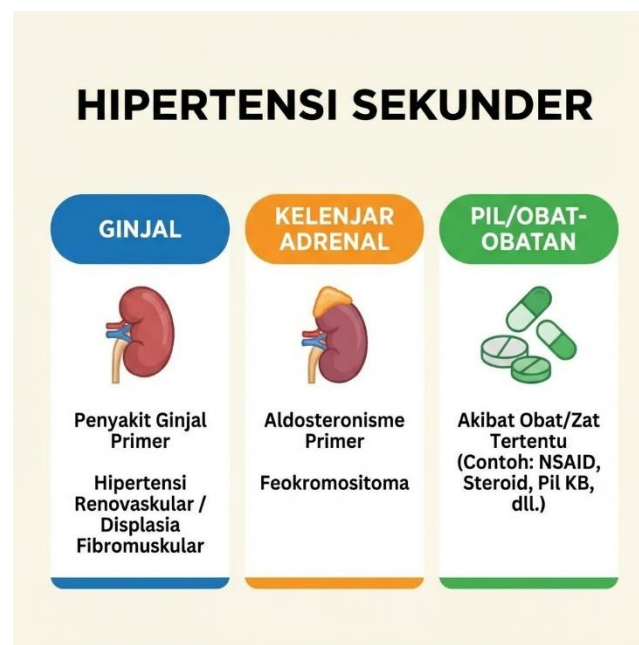
Kepatuhan terhadap obat antihipertensi pada dewasa muda berusia 18-39 tahun dikaitkan dengan pengurangan risiko kejadian kardiovaskular yang dirawat di rumah sakit sebesar 22% dibandingkan dengan pasien yang tidak patuh.[18] Manfaat kepatuhan yang terlihat pada usia dewasa muda sama besarnya dengan populasi pasien separuh baya, menekankan bahwa pengobatan farmakologis memiliki efek menguntungkan juga pada rentang usia muda.[18]

Hipertensi Sekunder

Prevalensi hipertensi sekunder pada dewasa muda dengan hipertensi secara substansial lebih tinggi dibandingkan dengan populasi hipertensi umum, terjadi pada sekitar 30% pasien hipertensi muda berusia 18-40 tahun.[20] Hal ini memiliki implikasi penting untuk prognosis

karena hipertensi sekunder memiliki dasar penyebab yang sebagian dapat disembuhkan melalui pengobatan yang tepat.

Penyebab paling umum dari hipertensi sekunder pada dewasa muda meliputi aldosteronisme primer, hipertensi renovaskular dari displasia fibromuskular, penyakit ginjal primer, feokromositoma atau paraganglioma fungsional, dan hipertensi sekunder akibat obat-obatan atau zat tertentu.[20] Identifikasi penyebab sekunder ini memungkinkan pengobatan sesuai yang dapat menghasilkan kesembuhan atau perbaikan substansial dalam kontrol tekanan darah sekaligus prognosisnya.



Gambar 10. Kausa hipertensi sekunder

Komorbiditas dan Berbagai Faktor Risiko

Kehadiran komorbiditas secara signifikan memengaruhi prognosis onset hipertensi dini dan harus dipertimbangkan dalam stratifikasi risiko. Sindrom metabolik, yang ditandai dengan koeksistensi obesitas, dislipidemia, hiperglikemia, dan hipertensi, secara dramatis mempercepat perkembangan penyakit aterosklerotik dan meningkatkan risiko mortalitas kardiovaskular.[20]

Penyakit ginjal kronis pada awal diagnosis dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk dan perkembangan lebih cepat menuju penyakit ginjal stadium akhir pada pasien hipertensi, menekankan pentingnya penilaian fungsi ginjal dan skrining proteinuria pada semua pasien hipertensi usia muda.[15][14] Kehadiran albuminuria bahkan dalam kisaran mikroalbuminuria akan meningkatkan risiko kardiovaskular dan merupakan target untuk intervensi pengobatan yang intensif.

6.3. Rekomendasi untuk Manajemen Komplikasi

Skrining dan Deteksi Dini

Mengingat prevalensi tinggi kerusakan organ yang dimediasi oleh hipertensi lebih sering bersifat subklinis pada stadium awal, skrining komprehensif untuk kerusakan organ target direkomendasikan pada semua dewasa muda dengan diagnosis hipertensi baru. Tes skrining yang direkomendasikan meliputi: (1) elektrokardiografi untuk deteksi LVH menggunakan berbagai kriteria, (2) ekokardiografi untuk penilaian indeks massa ventrikel kiri, geometri, dan fungsi diastolik, (3) rasio albumin-kreatinin urine atau protein urine 24 jam untuk deteksi albuminuria, (4) kreatinin serum dan perkiraan laju filtrasi glomerular untuk penilaian fungsi ginjal.[20][21][22]

Teknik pencitraan canggih untuk penilaian penyakit aterosklerotik dini dapat dipertimbangkan pada pasien berisiko lebih tinggi, termasuk penilaian skor kalsium arteri koroner dan pengukuran ketebalan intima-media karotis. Pengukuran kecepatan gelombang nadi sebagai penanda kekakuan arteri dapat memberikan informasi prognostik tambahan dan dapat meningkatkan stratifikasi risiko pada populasi yang lebih muda.[20]



Gambar 11. Deteksi dini komplikasi pada hipertensi usia muda.

Target Tekanan Darah dan Tindak Lanjut

Target tekanan darah untuk pasien hipertensi muda berdasarkan penelitian adalah $<130/80$ mmHg. Untuk pasien tanpa kerusakan organ target yang sudah pasti, uji coba modifikasi gaya hidup selama 6-12 bulan dapat dipertimbangkan sebelum memulai terapi farmakologis, namun pengobatan farmakologis segera direkomendasikan pada pasien dengan bukti TOD atau hipertensi sekunder.[22][23]

Tindak lanjut dan pemantauan rutin untuk perkembangan kerusakan organ target sangat penting dalam manajemen jangka panjang pasien hipertensi muda.[22] Interval yang direkomendasikan untuk penilaian ulang kerusakan organ meliputi ekokardiografi tahunan untuk penilaian perkembangan hipertrofi ventrikel kiri dan fungsi diastolik, skrining urine tahunan untuk deteksi albuminuria, dan penilaian ulang periodik kecukupan kontrol tekanan darah.

6.4. Kesimpulan

Hipertensi usia muda merupakan penyakit progresif dengan potensi signifikan untuk perkembangan kerusakan berbagai organ target dan komplikasi kardiovaskular serius jika dibiarkan tanpa pengobatan atau tidak terkontrol secara memadai.[1][2][5] Hipertensi usia muda dikaitkan dengan peningkatan risiko seumur hidup yang substansial untuk infark miokard, stroke, gagal jantung, penyakit ginjal kronis, dan kematian kardiovaskular prematur dibandingkan dengan hipertensi yang berkembang pada usia yang lebih tua.[1][3][5][16]

Manifestasi awal dari kerusakan organ termasuk hipertrofi ventrikel kiri, disfungsi diastolik, kalsifikasi arteri koroner, kekakuan vaskular, serta albuminuria yang semuanya dapat dideteksi dini dan sebagian dapat dipulihkan melalui kontrol tekanan darah yang intensif serta modifikasi gaya hidup yang dilakukan secara dini.[1][6][7][9][12] Prognosis jangka panjang meningkat secara dramatis dengan kontrol tekanan darah yang memadai dan pengobatan penyebab sekunder (jika ada), dengan penelitian menunjukkan pengurangan 22% dalam risiko rawat inap kardiovaskular melalui kepatuhan obat antihipertensi yang optimal pada dewasa muda.[18]

Implementasi program skrining komprehensif untuk deteksi dini hipertensi pada populasi muda dan inisiasi segera pengobatan berbasis bukti dapat secara substansial mengurangi beban morbiditas dan mortalitas terkait hipertensi.[2][17][20][22] Pendekatan individual menggunakan stratifikasi risiko kardiovaskular dan penilaian status kerusakan organ target dapat mengoptimalkan manajemen dan memperbaiki luaran jangka panjang pada populasi pasien hipertensi usia muda yang semakin besar.

DAFTAR PUSTAKA

BAB 1

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *The Lancet* [Internet]. 2002 Nov 2 [cited 2025 Dec 26];360(9343):1347–60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673602114036>
2. Sundström J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ* [Internet]. 2011 Feb 22 [cited 2025 Dec 26];342(7795):483. Available from: <https://www.bmj.com/content/342/bmj.d643>
3. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA, Shimbo D, Viera AJ, Allen NB, et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. *JAMA* [Internet]. 2018 Nov 6 [cited 2025 Dec 26];320(17):1774–82. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2712542>
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2002 Dec 14 [cited 2025 Dec 26];360(9349):1903–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493255/>
5. Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, Altieri MM, Bress AP, Carter J, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGI M Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee.... *Circulation* [Internet]. 2025 Sep 16 [cited 2025 Dec 26];152(11):e114–218. Available from: [/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000001356?download=true](https://doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000001356?download=true)
6. McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912–4018.
7. Hypertension in adults: diagnosis and management NICE guideline. 2019 [cited 2025 Dec 26]; Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng136

8. Kulkarni S, Faconti L, Partridge S, Delles C, Glover M, Lewis P, et al. Investigation and management of young-onset hypertension: British and Irish hypertension society position statement. *Journal of Human Hypertension* 2024 38:7 [Internet]. 2024 Jun 28 [cited 2025 Dec 26];38(7):544–54. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41371-024-00922-5>
9. Rana J, Oldroyd J, Islam MM, Tarazona-Meza CE, Islam RM. Prevalence of hypertension and controlled hypertension among United States adults: Evidence from NHANES 2017-18 survey. *Int J Cardiol Hypertens* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Dec 26];7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33447782/>
10. Soemantri S, Suprptin. *Survei Kesehatan Nasional. Bul Penel Kesehatan*. 2010;31(3):104–18.
11. Alsnes I V., Vatten LJ, Fraser A, Bjørngaard JH, Rich-Edwards J, Romundstad PR, et al. Hypertension in Pregnancy and Offspring Cardiovascular Risk in Young Adulthood: Prospective and Sibling Studies in the HUNT Study (Nord-Trøndelag Health Study) in Norway. *Hypertension* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 Dec 26];69(4):591–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28223467/>
12. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Jun [cited 2025 Dec 26];129(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22614768/>
13. Chen JW, Wu SY, Pan WH. Clinical characteristics of young-onset hypertension - Implications for different genders. *Int J Cardiol* [Internet]. 2004 Jul [cited 2025 Dec 26];96(1):65–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15203263/>
14. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham offspring study. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 1987 [cited 2025 Dec 26];16(2):235–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3588564/>
15. Dyer AR, Liu K, Walsh M, Kiefe C, Jacobs DR, Bild DE. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: The CARDIA Study. *J Hum Hypertens* [Internet]. 1999 Jan 4 [cited 2025 Dec 26];13(1):13–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/1000740>
16. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: The Coronary Artery Risk

- Development in Young Adults (CARDIA) Study. *American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2005 [cited 2025 Dec 26];82(6):1169–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16332648/>
17. Halanych JH, Safford MM, Kertesz SG, Pletcher MJ, Kim Y Il, Person SD, et al. Alcohol consumption in young adults and incident hypertension: 20-year follow-up from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2025 Dec 26];171(5):532–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20118194/>
 18. Gaffo AL, Jacobs DR, Sijtsma F, Lewis CE, Mikuls TR, Saag KG. Serum urate association with hypertension in young adults: Analysis from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults cohort. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2013 Aug [cited 2025 Dec 26];72(8):1321–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22984170/>
 19. Lakoski SG, Herrington DM, Siscovick DM, Hulley SB. C-reactive protein concentration and incident hypertension in young adults: the CARDIA study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 Feb 13 [cited 2025 Dec 26];166(3):345–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16476876/>
 20. Davidson K, Jonas BS, Dixon KE, Markovitz JH. Do depression symptoms predict early hypertension incidence in young adults in the CARDIA study? *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Arch Intern Med* [Internet]. 2000 May 22 [cited 2025 Dec 26];160(10):1495–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10826464/>
 21. Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglus ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *JAMA* [Internet]. 2003 Oct 22 [cited 2025 Dec 26];290(16):2138–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14570949/>
 22. Matthews KA, Kiefe CI, Lewis CE, Liu K, Sidney S, Yunis C. Socioeconomic trajectories and incident hypertension in a biracial cohort of young adults. *Hypertension* [Internet]. 2002 Mar 1 [cited 2025 Dec 26];39(3):772–6. Available from: <https://doi.org/10.1161/hy0302.105682?download=true>
 23. Parker ED, Schmitz KH, Jacobs DR, Dengel DR, Schreiner PJ. Physical Activity in Young Adults and Incident Hypertension Over 15 Years of Follow-Up: The CARDIA Study. *Am J Public Health* [Internet]. 2007 Apr [cited 2025 Dec 26];97(4):703. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1829365/>

24. Lane CA, Barnes J, Nicholas JM, Sudre CH, Cash DM, Parker TD, et al. Associations between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Dec 26];18(10):942–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31444142/>
25. Williamson W, Lewandowski AJ, Forkert ND, Griffanti L, Okell TW, Betts J, et al. Association of Cardiovascular Risk Factors With MRI Indices of Cerebrovascular Structure and Function and White Matter Hyperintensities in Young Adults. *JAMA* [Internet]. 2018 Aug 21 [cited 2025 Dec 26];320(7):665–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30140877/>
26. Loria CM, Liu K, Lewis CE, Hulley SB, Sidney S, Schreiner PJ, et al. Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification: the CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 May 22 [cited 2025 Dec 26];49(20):2013–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512357/>

BAB 2

1. Haseler E, Sinha MD. Hypertension in Children and Young Adults. *Pediatr Clin N Am*. 2022;69:1165–80.
2. Treasure Island (FL). StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. [cited 2026 Jan 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
3. Kulkarni S, Faconti L, Partridge S, Delles C, Glover M, Lewis P, et al. Investigation and management of young-onset hypertension: British and Irish hypertension society position statement. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2024;38(7):544–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-024-00922-5>
4. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–57.
5. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912–4018.
6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2023;41(12):1874–2071.
7. Freminville J baptiste De, Gardini M, Cremer A, Camelli S, Baron S, Bobrie G, et al. Prevalence and Risk Factors for Secondary Hypertension in Young Adults. 2024;(November):2340–9.

8. Cseh D, Yasmin Y, McDonnell BJ, Mäki-Petäjä KM, Simonian T, Cockcroft JR, et al. Phenotypes of Hypertension: Impact of Age and Sex on Hemodynamic Mechanisms. *Journal of the American Heart Association* . 2025;14(17):1–12.
9. Collins KJ, Commodore-mensah Y. 2025 AHA / ACC / AANP / AAPA / ABC / ACCP / ACPM / AGS / AMA / ASPC / NMA / PCNA / SGIM Guideline for the Prevention , Detection , Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults : A Report of the American College of Cardiology / American Heart. 2025.

BAB 3

1. Kulkarni S, Faconti L, Partridge S, Delles C, Glover M, Lewis P, et. al. Investigation and management of young-onset hypertension: British and Irish hypertension society position statement. *J Hum Hypertens*. 2024;38:544-554.
2. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et. al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39:1293–302.
3. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams SML, Partridge S, McCormack T, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. *J Hum Hypertens*. 2023;37:863–79.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et. al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2023;41(12).
5. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et. al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024;45:3912-4018.
6. Cohen JB, Denker MG, Cohen DL, Townsend RR. Cardiovascular events and mortality in white coat hypertension. *Ann Intern Med*. 2019;171:603–4.
7. Faria J, Mesquita Bastos J, Bertoquini S, Silva J, Polonia J. Long-term risk of progression to sustained hypertension in white-coat hypertension with normal night-time blood pressure values. *Int J Hypertens*. 2020;2020:8817544.
8. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2016;29:614–25.
9. Sheppard JP, Stevens R, Gill P, Martin U, Godwin M, Hanley J, et. al. Predicting out-of-office blood pressure in the clinic (PROOF-BP): derivation and validation of a tool to

- improve the accuracy of blood pressure measurement in clinical practice. *Hypertension*. 2016;67:941–50.
10. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res*. 2007;30:479–88.
 11. Trudel X, Brisson C, Gilbert-Ouimet M, Duchaine CS, Dalens V, Talbot D, et. al. Masked hypertension incidence and risk factors in a prospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:231–7.
 12. Chung J, Robinson C, Shefeld L, Paramanathan P, Yu A, Ewusie J, et. al. Prevalence of pediatric masked hypertension and risk of subclinical cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023;80:2280–92.

BAB 4

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018
2. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997
3. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001
4. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality- a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2017
5. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, et al. Dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021
6. Alessa HB, Malik VS, Yuan C, et al. Dietary patterns and cardiometabolic and endocrine plasma biomarkers in US women. *Am J Clin Nutr*. 2017
7. Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. Dietary magnesium and cardiovascular disease: a review with emphasis in epidemiological studies. *Nutrients*. 2018
8. Rice BH, Quann EE, Miller GD. Meeting and exceeding dairy recommendations: effects of dairy consumption on nutrient intakes and risk of chronic disease. *Nutr Rev*. 2013
9. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012
10. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003

11. Kim JY. Optimal diet strategies for weight loss and weight loss maintenance. *J Obes Metab Syndr*. 2020
12. Dong Q, Wang L, Hu H, Cui L, Lu A, Qian C, Wang X, Du X. Greater protection of lower dietary carbohydrate to fiber ratio (CFR) against poor blood pressure control in patients with essential hypertension: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2022
13. Lafontant K, Rukstela A, Hanson A, et al. Comparison of concurrent, resistance, or aerobic training on body fat loss: a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2025
14. Romeo A, Edney S, Plotnikoff R et al. Can smartphone apps increase physical activity? A systematic review and meta analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019
15. American Heart Association. Limiting alcohol to manage high blood pressure. 2024
16. Mills EJ et al. Effect of smoking cessation on hypertension. *J Hypertens*. 2018
17. Fiore MC, Jaen Cr, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence; 2008 Update. US Public Health Service Clinical Practice Guideline. 2008
18. Lindson-hawley N, et al. Behavioral interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019
19. Park EW, Tudiver F. Family support interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001
20. Bricker JB et al. ACT-based smartphone app. *J Med Internet Res*. 2020
21. Jerath R et al. Physiology of long pranayamic breathing. *Med Hypotheses*. 2006
22. Conrad A, Roth WT. Muscle relaxation therapy for anxiety & hypertension. *Behav Res Ther*. 2007
23. Brook RD et al. Beyond medications for BP control. *Hypertension*. 2013
24. Cramer H et al. Yoga for hypertension: meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014
25. Gangwisch JE et al. Short sleep & hypertension. *Hypertension*. 2006
26. Gupta S, Priyadarshini S, Chaurasia N, Self-care practice and role of family support in control of hypertension. *Int J Pub Health Res Dev*, 2025
27. Wang J, Li X, Zhou Y et al. Effectiveness of a patient-family carer partnership intervention for blood pressure control: A randomized study. *J Hypertens Manag*. 2024

BAB 5

1. McCarthy CP, Bruno RM, McEvoy JW and Touyz RM. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: what is new in pharmacotherapy? 2025.
2. Kulkarni S, Faconti L, Partridge S, Delles C, Glover M, Lewis P, Gray A, Hodson E, Macintyre I and Maniero C. Investigation and management of young-onset hypertension: British and Irish hypertension society position statement. *Journal of Human Hypertension*. 2024;38:544-554.
3. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams S, Partridge S, McCormack T, Sever P, Delles C and Wilkinson IB. Management of hypertensive crisis: british and irish hypertension society position document. *Journal of human hypertension*. 2023;37:863-879.
4. guideline NG136 N. Hypertension in adults: diagnosis and management. *Methods*. 2019.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, De Simone G and Dominiczak A. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management

of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018;39:3021-3104.

6. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F and Hillis GS. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016;387:435-443.
7. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, Kapil V, Lenart J, Lobo MD and Martin U. Nonadherence to antihypertensive medications is related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *Journal of hypertension*. 2020;38:1165-1173.

BAB 6

- 1 Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1291–1297. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11794147/>
- 2 Robinson CH, Finkle AS, Gazda G, et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes in Children and Adolescents With Hypertension. *JAMA Pediatr*. 2024;178(7):688–698. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38709137/>
- 3 Shmueli H, Givon A, Harman-Boehm I, et al. Adolescent Hypertension Is Associated With Stroke in Young Adulthood: A Nationwide Cohort of 1.9 Million Adolescents. *Stroke*. 2023;54(6):1562–1570. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.122.042100>
- 4 Mak IL, Wang B, Liu KSN, et al. The Impact of Hypertension Onset Age on the Risk of Cardiovascular Diseases and Mortality: Two 10-Year Retrospective Cohort Studies in the United Kingdom and Hong Kong. *SAGE Open Med*. 2025;15:21501319251350091. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12268126/>
- 5 Kwon J, Chung WJ, Han SH, et al. Lifelong impact of elevated blood pressure from childhood and adolescence on cardiovascular disease in adulthood. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1423865. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11969203/>
- 6 Oguntola BO, Abiola OJ, Oyekunle AA, et al. Left ventricular hypertrophy in young hypertensives: the possible crosstalk of mTOR and angiotensin-II - a case-control study. *PLOS ONE*. 2025;20(1):e0291234. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11714912/>
- 7 Urbina EM, Khoury PR, Martin LJ, et al. Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Adolescents. *Hypertension*. 2007;50(2):392–397. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.092197>
- 8 Murthy VL, Abbasi SA, Siddique J, et al. Transitions in metabolic risk and long-term cardiovascular health: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10):e003934. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/jaha.116.003934>

- 9 Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, et al. Elevated Blood Pressure in Childhood or Adolescence and Cardiovascular Outcomes in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *Hypertension*. 2020;75(4):948–955.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114855/>
- 10 Rea F, Corrao G, Orsini N, et al. Antihypertensive treatment in young adults and cardiovascular risk: a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2025;ehaf744 [Published online 24 September 2025].
<https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaf744/8263732>
- 11 Iadecola C, Gottesman RF. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. *Hypertension*. 2022;79(7):1474–1487.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9742151/>
- 12 Gallo G, Volpe M, Battista F. Hypertension and Heart Failure: From Pathophysiology to Clinical Management. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(6):1–19.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11203528/>
- 13 Sanderson KR, Sysol JE, Parker EM, et al. Albuminuria, Hypertension, and Reduced Kidney Volumes in Adolescents Born Extremely Preterm. *Front Pediatr*. 2020;8:230.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00230/full>
- 14 Wan J, Tang X, Shen W, et al. Risk factors and a predictive model for left ventricular hypertrophy in young adults with salt-sensitive hypertension. *J Hum Hypertens*. 2024;38(6):437–445.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11301447/>
- 15 Qiu L, Yuan K, Zhang Y, et al. The relationship between the age of onset of hypertension and chronic kidney disease: a cross-sectional study of the American population. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1426953.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2024.1426953/full>
- 16 Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):957–967.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26724178>
- 17 Guo X, Zhang X, Zheng L, et al. Multifaceted Intensive Blood Pressure Control Model in Older and Younger Individuals With Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331(17):1479–1489.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11195599/>
- 18 Rea F, Corrao G, Orsini N, et al. Antihypertensive treatment in young adults and cardiovascular risk: a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2025;ehaf744 [Published online 24 September 2025]. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaf744/8263732>
- 19 Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1021–1029.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348752/>
- 20 Urbina E, Alpert B, Flynn J, et al. Cardiovascular Risk Assessment and Management for Children and Adolescents With Hypertension. *Pediatrics*.

2022;150(6):e2022057957.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36410996/>

21. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127–e248.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/>
22. Kaelber DC, Pickett F. Hypertension in Children and Adolescents: Classification and Management. *Pediatr Rev*. 2017;38(12):571–582.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29263179/>
23. Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, et al. Adolescence Risk Factors Are Predictive of Coronary Artery Calcification at Middle Age: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631–2639.
[https://www.jacc.org/article/S0735-1097\(12\)03305-4](https://www.jacc.org/article/S0735-1097(12)03305-4)
24. Azegami T, Yonezawa R, Kitamura A. Blood Pressure Tracking From Childhood to Adulthood and Arterial Stiffness: The Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2021;78(6):1703–1710.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18046>



ISBN DISINI