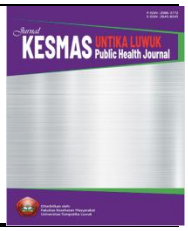
Jurnal Kesmas Untika Luwuk: Public Health Journal
Volume 13, Nomor 1, Juni 2022
P-ISSN: 2086-3773, E-ISSN: 2620-8245
Website:https://journal.fkm-untika.ac.id/index.php/phj
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi: Studi *Cross-sectional* di Wilayah Pedesaan Klakah, Lumajang, Jawa Timur

(*Factors Associated with Hypertension: a Cross-sectional Study in Rural Area of Klakah Lumajang, East Java****)***

Zahrah Febianti[1]*, Mauliya Sri Sukmawati, Wahyudi[2], Cholis Abrori [3]

[1]Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
[2]Pendidikan Dokter, Fakultas Kedoketan, Universitas Jember
[3]Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.
*Koresponden Penulis: zfebianti.fk@unej.ac.id

ABSTRAK

Hipertensi masih menjadi masalah kesehatan global karena prevalensinya yang tinggi dan komplikasinya yang fatal. Di Puskesmas Klakah, Kabupaten Lumajang, prevalensi hipertensi menempati urutan pertama kasus tertinggi penyakit tidak menular.Identifikasi faktor risiko hipertensi sangat berguna untuk manajemen dan pencegahan komplikasi hipertensi. Faktor risiko hipertensi ini dapat berbeda dominasinya antara wilayah yang satu dengan wilayah yang lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor yang berhubungan dengan hipertensi di wilayah pedesaan, Puskesmas Klakah, Lumajang, Jawa Timur. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan rancangan *cross sectional* dan mengambil data sekunder dari rekam medis pasien Puskesmas Klakah periode Januari-Oktober 2020. Sampel penelitian ini berjumlah 62, yang terdiri dari 31 responden hipertensi dan 31 responden non hipertensi. Rekam medis dipilih dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Data rekam medis yang dianalisis meliputi umur, jenis kelamin, pekerjaan, tinggi badan, berat badan, tekanan darah, kadar asam urat. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penderita hipertensi di Puskesmas Klakah memiliki karakteristik usia >46-65 lansia, berjenis kelamin perempuan, memiliki aktivitas keseharian yang minimal, memiliki berat badan tidak obesitas, dan hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan faktor yang berhubungan signifikan dengan hipertensi di masyarakat pedesaan yang tinggal di sekitar wilayah Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang dengan *p=0.00,* OR= 63,00 (95% CI = 12,87-308,18).

Kata kunci: Darah tinggi, asam urat, hiperurisemia

ABSTRACT

Hypertension still becomes a global health problem due to its high prevalence and fatal complications. At a rural area of Klakah, Lumajang Regency, the prevalence of hypertension was atthe first rank of non-communicable diseases. Identification of risk factors is very useful for managing and preventing hypertensioncomplications. The hypertension risk factors may differ in dominance from one region to another. This study aims to identify the factors associated with hypertension at the rural area of Klakah Health Center, Lumajang, East Java. This is observational analytic research with a cross-sectional design. It used datas from patients' medical records at the Klakah Health Center from January-October 2020. The sample was 62 respondents consisting of 31

hypertensive respondents and 31 non-hypertensive respondents. Medical records were selected using purposive sampling. Medical record data analyzed included age, gender, occupation, height, weight, blood pressure, and uric acid levels. The data wereanalyzed using the chi-square test. The results showed that most of the hypertensive patients at Klakah Health Center were characterized by aged>46-65 elderly, female, having minimal daily activities, not being obese, and having hyperuricemia. This study showed that hyperuricemia is significantly associated with hypertension in rural areas of Klakah Health Center, Lumajang Regency withp=0.00, OR= 63,00 (95% CI = 12,87-308,18).

***Keywords**: High blood pressure, uric acid, hyperuricemia*

PENDAHULUAN

Hipertensi atau penyakit darah tinggi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan/atau diastolik lebih dari ≥90 mmHg pada pemeriksaanberulang dengan selang 1-3 minggu dalam keadaan tenang / istirahat (Unger et al., 2020). Menurut data WHO (2021), hipertensi diderita oleh sekitar 1,28 Miliar orang di dunia, artinya 1 dari 3 orang didunia terdiagnosis hipertensi (Zhou et al., 2021). Di Indonesia, dengan prevalensi sebesar 34,81%, hipertensi menjadi penyebab kematian ketiga terbesar dengan jumlah mencapai 6,8% dari proporsi penyebab kematian pada semua umur (Tim Riskesdas 2018, 2019). Di Jawa Timur, prevalensi hipertensi pada tahun 2018 mencapai 36,3% dan termasuk penyakit tidak menular dengan prevalensi terbanyak (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2018). Lumajang, sebagai salah satu kabupaten di Jawa Timur, memiliki prevalensi hipertensi sebanyak 13,22%. Pada studi pendahuluan di Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang, hipertensi menempati urutan pertama kasustertinggi penyakit tidak menular (PTM) dengan jumlah kasus baru sebesar 5.990 sepanjang tahun 2019 (Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang, 2019).

Selain prevalensinya yang tinggi, hipertensi dianggap sebagai pembunuh senyap, karena penyakit ini sering asimptomatis (Kalehoff & Oparil, 2020). Sebagian besar keluhan dan gejala hipertensi baru dirasakan pasien setelah timbul komplikasi. Komplikasi fatal dari hipertensi berupa strok, serangan jantung, gagal jantung, dan gagal ginjal. Oleh karena prevalensi dan *fatality rate* yang cukup tinggi tersebut, maka penyakit ini juga menjadi perhatian dalam program SDGs (*Sustainable Develompment Goals)* (Frieden et al., 2020).

Faktor predisposisi hipertensi antara lain usia, jenis kelamin, ras, berat badan, riwayat hipertensi pada keluarga, diabetes, hiperurisemia, alkoholisme, pola diet, aktifitas yang cenderung pasif (Unger et al., 2020).Faktor risiko ini dapat berbeda-beda antara negara yang satu dengan negara yang lain, bahkan dapat berbeda antara wilayah pedesaan dan perkotaan (Singh et al., 2017). Manajemen faktor predisposisi hipertensi yang dapat dimodifikasi, seperti gaya hidup dan diet, merupakan hal yang penting dalam tata laksana hipertensi (Unger et al., 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan hipertensidi area pedesaan, yaitu Puskesmas Klakah, Kabupaten Lumajang, Jawa Timur. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh pelayan kesehatan setempat untuk menentukan kebijakan promotif dan preventif yang lebih spesifik, dan tepat sasaran sesuai dengan karakteristik populasi di wilayahnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* dan menggunakan data Rekam Medis pasien Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang Januari-Oktober 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien di Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang. Sampel penelitian ini adalah 62 orang yang terdiri dari 31 pasien hipertensi dan 31 pasien non hipertensi yang memiliki data kadar asam urat darah pada lembar rekam medis pasien. Rekam medis dipilih dengan menggunakan metode *purposive sampling* dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Data rekam medis yang dianalisis meliputi umur, jenis kelamin, pekerjaan, tinggi badan, berat badan, tekanan darah, kadar asam urat. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status tekanan darah pasien (hipertensi atau non-hipertensi). Sedangkan variabel bebasnya adalah umur, jenis kelamin, aktivitas fisik, status obesitas, dan status hiperurisemia. Aktivitas fisik digolongkan berdasarkan jenis pekerjaannya. Responden dengan pekerjaan petani, nelayan, buruh pabrik, tukang becak digolongkan menjadi aktivitas maksimal. Responden dengan pekerjaan pedagang, sopir, pegawai swasta, pensiunan, IRT, PNS/TNI/Polri) digolongkan sebagai aktivitas fisik minimal. Status obesitas ditentukan sebagai indeks masa tubuh > 25 kg/m^2.

Data yang terkumpul diinput dan dianalisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan nilai kemaknaan $p<0,05$. Analisis *chi-square* dilakukan untuk mengetahui signifikansi hubungan dari masing-masing variabel dengan hipertensi.

HASIL

Hasil analisis univariat dan bivariat terhadap faktor yang berhubungan dengan hipertensi di wilayah Puskesmas Klakah, Lumajang ditunjukkan pada Tabel 1. Berdasarkan analisis univariat diketahui bahwa sebagian besar penderita hipertensi di Puskesmas Klakah memiliki karakteristik usia >46-65 lansia,memiliki aktivitas keseharian yang minimal, memiliki berat badan tidak obesitas, dan hiperurisemia. Hasil dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien hipertensi berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 17 orang (27,4%). Dari 17 orang tersebut, diketahui sebanyak 11 orang berusia lansia (46-65 tahun), sisanya sebanyak 2 orang berusia manula (> 65 tahun), dan 4 orang lainnya berusia dewasa (26-45 tahun). DariTabel.1 juga diketahui bahwa hiperurisemia merupakan faktor yang berhubungan signifikan dengan status hipertensi masyarakat pedesaan yang tinggal di sekitar wilayah Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang dengan*p=0.00,* OR=63,00 (95% CI = 12,87-308,18). Artinya, pasien dengan hiperurisemia memiliki risiko sebanyak 63 kali lebihbesar untuk mengalami hipertensi dibandingkan dengan pasien dengan kadar asamurat normal.

Tabel 1. Hubungan antara berbagai faktor risiko dengan hipertensi

Variabel	Status Hipertensi				OR	CI 95%	*p-value*
	Hipertensi (n =31)		Non-hipertensi (n=31)				
	n	%	n	%			
Usia							
Dewasa(26-45 tahun)	7	11,3	12	19,3	1	Rujukan	0,16
Lansia(46-65 tahun)	13	21,0	14	22,6	1,59	0,63-3,95	
Manula (>65 tahun)	11	17,7	5	8,1	3,77	0,71-4,39	

Jenis Kelamin							
Laki-laki	14	22,6	16	25,8	1	Rujukan	0,61
Perempuan	17	27,4	15	24,2	1,29	0,47-3,51	
Aktivitas Fisik							
Aktivitas Maksimal	8	12,9	6	9,6	1	Rujukan	0,54
Aktvitasminimal	23	37,1	25	40,4	0,69	0,20-2,29	
Status Obesitas							
Non-obesitas	13	21,0	13	21	1	Rujukan	1
Obesitas	18	29,0	18	29	1	0,36-2,74	
Status hiperurisemia							
Non-hiperurisemia	4	6,5	28	45,2	1	Rujukan	0,0
Hiperurisemia	27	43,5	3	4,8	63	12,87-308,18	

PEMBAHASAN

Hipertensi merupakan penyakit dengan predisposisi multifaktor. Faktor risiko hipertensi meliputi usia > 65, jenis kelamin laki-laki, berat badan berlebih, diabetes, hiperkolesterolemia / hipertrigliseridemia, riwayat keluarga dengan hipertensi, riwayat merokok, faktor sosioekomi dan psikososial (Unger et al., 2020). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Muli et al. (2020) yang menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Data dari studi Framingham menunjukkan bahwa risiko seseorang yang berusia 55-65 tahun untuk terkena hipertensi adalah > 90% (Benetos et al., 2019). Fitriani & Nilamsari (2017) menyatakan bahwa seiring dengan bertambahnya usia terjadi perubahan struktur pada pembuluh darah besar berupa penurunan elastisitas. Penurunan elastisitas pada pembuluh darah ini terjadi akibat adanya disfungsi endotel. Selanjutnya disfungsi endotel akan mengawali terjadinya perubahan-perubahan morfologi pada pembuluh darah seperti penebalan tunik aintima, akumulasi leukosit, serta akumalasi fibroblast dan endapan matrik sehingga dinding pembuluh darah menjadi lebih sempit dan kaku. Penurunan elastisitaspembuluh darah yang terjadi menyebabkan peningkatan resistensi perifer total sehingga terjadi peningkatan tekanan darah Febianti et al., 2019) (Hamrahian, 2017).

Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Widiyani et al. (2020) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian hipertensi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena jumlah masyarakat manula yang memeriksakan diri ke Puskesmas Klakah relatif lebih sedikit dibandingkan yang berusia lansia dan dewasa. Masyarakat manula tidak akan memeriksakan diri ke Puskesmas tanpa diantar oleh anggota keluarganya. Lain halnya dengan masyarakat usia dewasa atau lansia. Kedua golongan masyarakat tersebut masih bisa berangkat ke Puskesmas secara mandiri. Selain itu, masyarakat manula dengan hipertensi asimptomatis kemungkinan tidak akan diantarkan keluarganya untuk memeriksakan diri ke Puskesmas. Hal inilah yang menjadikan angka kunjungan masyarakat manula relatif lebih sedikit dibanding dengan usia dewasa dan lansia.

Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang paling banyak menderita hipertensi adalah pasien dengan jenis kelamin perempuan. Hal ini sesuai dengan

penelitian Lumula & Rahmawati (2019) yang menyatakan bahwa lansia di Panti Asuhan Tresna Werdha Unit Abiyoso Pakem Sleman Yogyakarta yang mengalami hipertensi sebagian besar adalah perempuan. Mekanisme penyebabnya belum dapat diketahui secara pasti. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bahwa perempuan cenderung menderita hipertensi daripada laki-laki setelah menopause yaitu usia di atas 45 tahun. kejadian hipertensi pada perempuan akan meningkat setelah usia 65 tahun dibandingkan laki-laki akibat faktor hormonal. Pasca menopouse, perempuan akan mengalami penurunan kadar estrogen. Penurunan kadar estrogen menyebabkan gangguan pada metabolisme lipid. Akibatnya, akan terjadi peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL), apolipoproteib B, dan kadar trigliserida darah sehingga meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis yang merupakan predisposisi terjadinya hipertensi (el Khoudary, 2017; Meng et al., 2021)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi memiliki aktivitas fisik minimal, walaupun secara statistik tidak berhubungan secara signifikan. Aktivitas fisik dapat mempengaruhi stabilitas tekanan darah. Aktivitas fisik minimal juga dapat menyebabkan obesitas dan meningkatkan resistensi insulin yang juga berkontribusi dalam meningkatkan risiko hipertensi (Gambardella et al., 2020). Azhar (2017) menyebutkan bahwa aktivitas fisik yang maksimal dan teratur dapat mengurangi risiko hipertensi. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa aktivitas fisik dapat memperbaiki vasodilatasi endotel pembuluh darah melalui peningkatan kadar NO (*nitric oxide*). Aktivitas fisik menyebabkan terjadinya *shear stress* pada dinding pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan biovailabilitas NO dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, aktivitas fisik juga dapat merangsang pelepasan VEGF (*vascular endothelial growth factor)* yang memicu angiogenesis. Hal ini berdampak positif bagi penderita hipertensi karena pada hipertensi sering terjadi gangguan angiogenesis (Gambardella et al., 2020).

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian hipertensi di Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian (Imelda et al.,(2020) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian hipertensi pada lansia di Puskesmas Air Dingin Lubuk Minturun. Perbedaan antara teori dengan hasil penelitian kemungkinan karena hipertensi yang terjadi pada masyarakat pedesaan di Puskesmas Klakah lebih banyak dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang belum diteliti dalam penelitian ini, seperti riwayat keluarga, kebiasaan merokok, kebiasaan minum kopi, stres, dan pola konsumsi garam. Faktor lingkungan dan budaya berpengaruh terhadap jenis makanan yang dikonsumsi sehari-hari oleh masyarakat sekitar. Mayoritas masyarakat di Kecamatan Klakah Kabupaten Lumajang merupakan suku Madura yang menyukai makanan asin yang tinggi garam. Oleh karena itu, perbedaan antara teori dengan hasil penelitian kemungkinan terjadi akibat faktor risiko lain dari hipertensi yang tidak diteliti dalam penelitian ini seperti pola konsumsi garam yang tinggi pada masyarakat sekitar.

Sementara itu, variabel hiperurisemia berhubungan secara bermakna dengan kejadian hipertensi di Puskesmas Klakah Kabupaten Lumajang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Febriani & Fitri, 2019) dan Dewi (2019). Hiperurisemia dapat meningkatkan risiko pembentukan batu urat pada dinding pembuluh darah. Akibatnya dinding pembuluh darah menjadi semakin tebal dan kaku sehingga memicu peningkatan tekanan darah. Menurut (Lanaspa et al., 2020)

menyatakan bahwa kadar asam urat yang tinggi dapat meningkatkan viskositas darah dan menstimulasi pelepasan renin. Selanjutnya renin akan bereaksi dengan angiotensinogen yang merupakan enzim di hati dan mengubahnya menjadi angiotensin I. Angiontensin I akan diubah menjadi angiotensin II di paru-paru. Kemudian angiontensin II akan menstimulasi korteks adrenal untuk menyekresi aldosteron. Aldosteron akan meningkatkan preload dan *afterload* dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air sehingga menyebabkan tekanan darah meningkat.

Hiperurisemia juga berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif (Liu et al., 2021). Asam urat dapat berperan sebagai antioksidan atau pro-oksidan tergantung pada konsentrasinya. Pada konsentrasi normal, asam urat berperan sebagai antioksidan sedangkan pada konsentrasi tinggi (hiperurisemia), asam urat berperan sebagai pro-oksidan. Asam urat sebagai antioksidan pada konsentrasi normal berfungsi untuk membersihkan radikal oksigen dan melindungi LDL dari oksidasi yang dimediasi oleh ion Cu2+. Adapun sebagai pro-oksidan, asam urat dapat menyebabkan berbagai mekanisme yang merugikan seperti: meningkatkan oksidasi LDL, mengaktifkan NADPH oksidase untuk meningkatkan pembentukan ROS, menghambat sintesis NO, dan merangsang pembentukan *monocyte chemoattractant protein*-1 (MCP-1) melalui pengaktifan *mitogen activated protein kinase* (MAPKs) pada *vascular smooth muscle cell* (VSMC) (Sumarya, 2019). Berbagai mekanisme asam urat sebagai pro-oksidan tersebut mengarah pada kondisi stres oksidatif sehingga memicu disfungsi endotel pembuluh darah dan akhirnya mengakibatkan peningkatan tekanan darah.

Hiperurisemia dapat memicu terjadinya hipertensi melalui berbagai mekanisme baik pada pembuluh darah maupun pada ginjal. Hiperurisemia akan memicu: 1) penurunan *nitrite oxide* (NO), peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS), dan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi; 2) peningkatan proliferasi otot polos pembuluh darah; 3) peningkatan aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (SRAA); serta 4) peningkatan pembentukan lesi mikrovaskular pada ginjal. Hal tersebut di atas akan memicu terjadinya aterosklerosis yang merupakan predisposisi hipertensi dan penyakit ginjal kronik (Lanaspa, et al., 2020; Wang et al., 2017)

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien hipertensi di Puskesmas Klakah, Lumajang memiliki karakteristik usia lansia, jenis kelamin perempuan, memiliki aktivitas fisik minimal, tidak mengalami obesitas, dan menderita hiperurisemia. Hiperurisemia adalah faktor yang berhubungan secara signifikan dengan hipertensi di wilayah Pedesaan Klakah Kabupaten Lumajang Hiperurisemia. Penelitian berikutnya diharapkan juga meneliti faktor risiko hipertensi lainnya, seperti riwayat keluarga hipertensi, merokok, konsumsi kopi, aktivitas fisik, dan stres.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Puskesmas Klakah-Lumajang, drg. Tutut Prihantini yang telah mengizinkan peneliti untuk mengambil data yang diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

Azhar, I. (2017). Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi Di Puskesmas Gamping I Sleman Yogyakarta. *Skripsi. Repositori Universitas Jenderal Ahmad Yani*.

Benetos, A., Petrovic, M., & Strandberg, T. (2019). Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circulation Research*, *124*(7), 1045–1060. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD . Retrieved May 28, 2022, from https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236

Dewi, N. (2019). Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Tekanan Darah pada Ibu dan Lansia di Posyandu Guyup Rukun Kelurahan Penanggungan Malang. *Repositori UNITRI*.

Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang. (2019). *Profil Kesehatan Kabupaten Lumajang 2019*.

Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. (2018). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2018*. Surabaya.

Febianti, Z., Soeharto, S., & Permatasari, N. (2019). Vasoprotective Effect of *Physalis Angulata* L. Leaf Water Extract on Kidney Of Nω-Nitro-L-Arginine Methyl Ester-Induced Endothelial Dysfunction Rat Model. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12 (1): 432-7

Febriani, R., & Fitri, M. (2019). Analisis Kejadian Hipertensi pada Lansia dengan Diabetes Melitus. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, *4*(0). STIKES Aisyiyah Palembang.

Fitriani, N., & Nilamsari, N. (2017). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tekanan Darah Pada Pekerja Shift Dan Pekerja Non-Shift Di Pt. X Gresik. *Journal of Industrial Hygiene and Occupational Health*, *2*(1).

Frieden, T. R., Cobb, L. K., Leidig, R. C., Mehta, S., & Kass, D. (2020). Reducing Premature Mortality from Cardiovascular and Other Non-Communicable Diseases by One Third: Achieving Sustainable Development Goal Indicator 3.4.1. *Global Heart*, *15*(1), 50. Ubiquity Press.

Gambardella, J., Morelli, M. B., Wang, X. J., & Santulli, G. (2020). Pathophysiological mechanisms underlying the beneficial effects of physical activity in hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, *22*(2), 291–295. John Wiley & Sons, Ltd.

Hamrahian, S. M. (2017). Pathophysiology of Hypertension: Pathogenesis of Essential Hypertension, Factors Influencing BP Regulation, Etiology of Essential Hypertension. *emedicine*. Retrieved June 4, 2022, from https://emedicine.medscape.com/article/1937383-overview

Imelda, I., Sjaaf, F., & Puspita, P. (2020). Faktor- Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Puskesmas Air Dingin Lubuk Minturun. *Health and Medical Journal*, *2*(2), 68–77. Universitas Baiturrahmah.

Kalehoff, J. P., & Oparil, S. (2020). The Story of the Silent Killer. *Current Hypertension Reports 2020 22:9*, *22*(9), 1–14. Springer.

el Khoudary, S. R. (2017). HDL and the menopause. *Current Opinion in Lipidology*, *28*(4), 328–336. Lippincott Williams and Wilkins.

Lanaspa, M. A., Andres-Hernando, A., & Kuwabara, M. (2020). Uric acid and hypertension. *Hypertension Research*, *43*(8), 832–834. Springer Nature.

Liu, N., Xu, H., Sun, Q., Yu, X., Chen, W., Wei, H., Jiang, J., et al. (2021). The role of oxidative stress in hyperuricemia and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2021*. Hindawi Limited.

Lumula, F. O., & Rahmawati, A. (2019). Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Panti Sosial Tresna Werdha Unit Abiyoso Pakem Sleman Naskah Publikasi. *Skripsi Digilib Unisayogya*.

Meng, Q., Li, Y., Ji, T., Chao, Y., Li, J., Fu, Y., Wang, S., et al. (2021). Estrogen Prevent Atherosclerosis by Attenuating Endothelial Cell Pyroptosis via Activation of Estrogen Receptor A-Mediated Autophagy. *Journal of Advanced Research*, *28*, 149–164. Elsevier.

Muli, S., Meisinger, C., Heier, M., Thorand, B., Peters, A., & Amann, U. (2020). Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in older people: Results from the population-based KORA-age 1 study. *BMC Public Health*, *20*(1), 1–10. BioMed Central Ltd.

Singh, S., Shankar, R., & Singh, G. P. (2017). Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *International journal of hypertension*, *2017*. Int J Hypertens.

Sumarya, I. M. (2019). Hiperurisemia Sebagai Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Melalui Mekanisme Stres Oksidatif. *Jurnal Widya Biologi*, *10*(02), 87–98. Universitas Hindu Indonesia. Retrieved June 5, 2022, from https://ejournal.unhi.ac.id/index.php/widyabiologi/article/view/406

Tim Riskesdas 2018. (2019). Laporan Nasional RISKESDAS 2018. *Kementerian Kesehatan RI/ Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 1–628.

Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., et al. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, *75*(6), 1334–1357. Lippincott Williams and Wilkins.

Wang, Y., Hu, J. W., Lv, Y. B., Chu, C., Wang, K. K., Zheng, W. L., Cao, Y. M., et al. (2017). The Role of Uric Acid in Hypertension of Adolescents, Prehypertension and Salt Sensitivity of Blood Pressure. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, *23*, 790. International Scientific Information, Inc.

Widiyani, P., Yuniati, A., & Azam, M. (2020). Analisis Faktor Resiko Hipertensi pada Pasien Prolanis di Puskesmas Limbangan Kabupaten Kendal. *Prosiding Seminar Nasional Pascasarjana (Prosnampas) Vol 3 (1)*.

Zhou, B., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., Paciorek, C. J., Stevens, G. A., Gregg, E. W., et al. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*, *398*(10304), 957–980.