

Faktor Risiko Merokok Pada Kejadian Hipertensi Di Poli Interna RSI Sultan Agung Semarang

¹Indriana Rafi Raissa*, ²Tjatur Sembodo, dan ³Djoko Trihadi Lukmono Subagyo

¹ Pendidikan Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

² Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

³ Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

indriana.sugiharto@std.unissula.ac.id

Abstrak

Hipertensi memiliki kaitan yang erat dengan morbiditas dan mortalitas. Individu dengan hipertensi memiliki risiko terkena penyakit kardiovaskular dua kali lipat lebih tinggi. Merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi, karena zat nikotin dalam rokok dapat memicu pelepasan adrenalin di otak serta aktivasi sistem saraf pusat yang menyebabkan peningkatan hormon epinefrin dan norepinefrin dan berakhir pada peningkatan tekanan darah serta denyut jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat faktor risiko merokok pada kejadian hipertensi di poli interna RSI Sultan Agung Semarang periode November 2020 – Januari 2021. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional, instrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu data rekam medis pasien poli interna di RSI Sultan Agung Semarang periode November 2020 – Januari 2021 yang dipilah berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian diperoleh angka rasio prevalens (RP) sebesar 3,673 (>1) dengan nilai IK95% (Interval Kepercayaan) dan tidak mencakup angka 1. Hal tersebut memiliki interpretasi bahwa suatu variabel merupakan faktor risiko timbulnya penyakit. Kesimpulan penelitian didapatkan bahwa terdapat faktor risiko merokok pada kejadian hipertensi di poli interna RSI Sultan Agung Semarang periode November 2020 – Januari 2021 dengan nilai RP sebesar 3,673 yang artinya responden yang merokok mempunyai kemungkinan (probabilitas) 3,673 kali untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan responden yang tidak merokok.

Kata Kunci: Merokok, Hipertensi, Tekanan Darah, Pasien, Poli Interna

Abstract

Hypertension is closely linked to morbidity and mortality. Individuals with hypertension have twice the risk of developing cardiovascular diseases. Smoking is one of the risk factors of hypertension, because the nicotine substance in cigarettes could trigger adrenaline in the brain and activate the central nervous system which cause the epinephrine and norepinephrine hormones to increase resulting in increasing blood pressure and heart rate. This study aims to determine whether smoking is a risk factor of hypertension in internal medicine clinic at RSI Sultan Agung Semarang between November 2020 – January 2021. This is an analytical observational study using cross sectional approach, the instrument used in this research is the medical record data of internal medicine clinic patients at Sultan Agung Hospital Semarang from November 2020 – January 2021, which had been sorted based on inclusion and exclusion criterias. The result showed the Prevalence Ratio (RP) number was 3.673 (>1) with 95% CI (Confidence Interval) value did not include the number . This has an interpretation that a variable is a risk factor of a disease. The conclusion of the study is that smoking was a risk factor for hypertension in internal medicine clinic of RSI Sultan Agung Semarang from November 2020 – January 2021 with an RP value of 3.763, which means that respondents who smoke have a probability of 3.673 times to suffer from hypertension compared to respondent who do not smoke.

Keywords: *Smoking, Hypertension, Blood Pressure, Patient, Internal Medicine Clinic*

1. PENDAHULUAN

Hipertensi diartikan sebagai naiknya tekanan darah, yang akhirnya menyebabkan jantung harus memompa lebih keras seiring dengan meningkatnya tekanan darah tersebut. Tekanan darah biasanya diinterpretasikan dengan dua angka, yaitu tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik (Batool *et al.*, 2018). Hipertensi dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas dalam skala yang cukup besar (Menanga *et al.*, 2016). Pada seseorang yang sehat, tekanan darah sistolik memiliki kisaran 120 mmHg dan tekanan darah diastolik berkisar pada 80 mmHg. Sedangkan, pada seseorang yang terkena hipertensi, tekanan darah sistolik lebih tinggi dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik melebihi 90 mmHg. Saat tekanan darah berada diatas 115/75 mmHg, setiap kali tekanan darah sistolik naik 20 mmHg atau naik pada tekanan darah diastolik sebanyak 10 mmHg, kemungkinan terkena penyakit kardiovaskular menjadi dua kali lipat (Shafi dan Shafi, 2017).

Setiap tahunnya, prevalensi dari hipertensi semakin meningkat, terutama di negara-negara yang memiliki pendapatan rendah serta menengah dibandingkan dengan negara-negara dengan penghasilan tinggi (Mills, Stefanescu dan He, 2020). Di Indonesia prevalensi hipertensi di tahun 2013 sebanyak 25,8% pada orang berusia diatas 18 tahun. Pada tahun 2018 Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) membuat data perbandingan kasus hipertensi tahun 2013 dengan 2018 pada orang diatas usia 15 tahun yang dibagi berdasarkan provinsi, dan hasilnya terlihat peningkatan signifikan (Riskesdas, 2018).

Rokok mengandung banyak komponen, diantaranya yaitu beberapa komponen kimia yang berbahaya bagi kesehatan seperti nikotin, TSNA (*Tobacco Spresific Nitrosamines*), B-a-P (*Benzo a Pyrene*), beberapa residu pupuk seperti *provenofos*, *cadmium*, *sipermetrin* juga *klor*, serta ada pula bahan-bahan lainnya yang seringkali berbahan plastik seperti tali dan pembungkus rokok yang dimasukkan dalam kategori NTRM (*Non Tobacco Related Material*) (Tirtosastro dan Murdiyati, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Gümüş *et al.* (2014) menjelaskan bahwa zat nikotin yang terkandung dalam rokok akan terbawa oleh gas asap rokok menuju ke paru-paru lalu ke jantung, dan selanjutnya jantung akan memompa zat tersebut masuk ke aliran darah yang akhirnya memicu pelepasan adrenalin di otak dan aktivasi sistem saraf pusat yang dimana kedua hal ini berujung pada peningkatan tekanan darah serta detak jantung.

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, terdapat peningkatan prevalensi merokok yang awalnya 27% di tahun 1995, pada tahun 2013 meningkat menjadi 36,3%, yang berarti bila 20 tahun silam ada 1 orang perokok tiap 3 penduduk Indonesia, kini menjadi 2 orang perokok tiap 3 penduduk Indonesia. Prevalensi merokok pada perempuan juga turut naik, yang awalnya berjumlah 4,2% di tahun 1995, pada tahun 2013 menjadi 6,7%. Keadaan lainnya yaitu, jumlah data generasi muda Indonesia yang merokok juga turut naik, data menunjukkan kebiasaan merokok pada remaja berumur 16-19 tahun naik 3 kali lipat, yang awalnya 7,1% di tahun 1995, pada tahun 2014 jadi sebesar 20,5%. Usia awal merokok juga semakin muda, anak dalam rentang usia 10-14 tahun yang mencoba merokok meningkat melebihi 100% dalam kurun waktu kurang dari 20 tahun, yang pada awalnya 8,9% pada tahun 1995, jadi 18% pada tahun 2013 (Kemenkes, 2016).

Berdasarkan Permenkes Nomor 71 Tahun 2015 mengenai Pengendalian Penyakit Tidak Menular, disebutkan dalam Pasal 8 bahwa hipertensi termasuk dalam kategori Penyakit Tidak Menular (PTM) seperti yang tertulis dalam Klasifikasi Internasional Penyakit (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health*

Problems) yang saat ini berlaku. Dalam pasal 8 pula, pada ayat 3 diterangkan bahwa faktor risiko hipertensi meliputi kebiasaan merokok, pola makan yang tidak sehat kurangnya aktifitas fisik, konsumsi minuman dengan kandungan alkohol serta lingkungan sekitar yang tidak sehat (Kemenkes, 2015). Merokok adalah satu dari sekian faktor risiko dapat dimodifikasi penting yang memiliki asosiasi dengan penyakit sistem organ dan kanker, yang masih menjadi masalah umum di seluruh dunia (Onor *et al.*, 2017). Merokok menyebabkan perubahan *shear force* pada dinding arteri dan lapisan endotelialnya yang disebabkan oleh gangguan *rheological* pada aliran darah, hal ini lah yang memiliki peran dalam patogenesis penyakit arteri (Levenson *et al.*, 1987).

Pada suatu penelitian tahun 2018 yang dilakukan oleh Nurhidayat pada 30 responden, didapatkan adanya keterkaitan antara frekuensi merokok dengan tekanan darah tinggi, dengan orang yang menghisap rokok lebih dari sekotak perhari menjadi 2 kali lebih rentan menderita hipertensi (Nurhidayat, 2018). Pada penelitian lain oleh Anggraeny pada tahun 2019, didapati bahwa orang yang merokok melebihi 11 batang rokok per hari berisiko mempunyai tekanan darah sistolik sebesar ≥ 140 mmHg serta tekanan darah diastolik sebesar ≥ 90 mmHg (Anggraenny, 2019).

Berdasarkan uraian materi di atas, disimpulkan bahwa prevalensi perokok masih tinggi di Indonesia, begitu juga dengan prevalensi kejadian hipertensi, serta penelitian tersebut belum pernah dilakukan di lokasi penelitian yang sama, maka dibutuhkan adanya penelitian lanjutan dari penelitian terdahulu untuk mencari tahu keterkaitan antara kedua variabel. Penelitian ini merupakan suatu penelitian lanjutan dari penelitian yang sudah lalu dengan latar waktu dan tempat yang berbeda.

2. METODE

Penelitian ini merupakan analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* untuk menjelaskan hubungan serta menguji teori jumlah densitas mikrovaskuler dengan derajat dismenore pada kista endometriosis. Data pasien diperoleh dari rekam medis dan bagian patologi anatomi. Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosis kista endometriosis secara histologis, masih mengalami menstruasi dan mengeluhkan dismenore, sedangkan kriteria inklusi meliputi pasien yang telah mendapat terapi hormonal sebelum pembedahan. Data akan dilakukan analisis uji *spearman*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian berlangsung pada bulan Maret sampai dengan Mei 2021 di RSI Sultan Agung Semarang. Sampel yang digunakan merupakan rekam medis pasien poli interna yang telah dipilah sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 151 orang.

Hasil Analisis Univariat

Tabel 1. Hasil Analisis Gambaran Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Usia (tahun)		
18-25	14	9,3
25-33	21	13,9
33-40	18	11,9
40-50	98	64,9
Jenis Penyakit		
Hipertensi Primer	11	7,3
Penyakit Gastroenterohepatologi	19	12,6
Penyakit Ginjal	28	18,5
Penyakit Hematologi	10	6,6
Penyakit Kardiovaskular	13	8,6
Penyakit Keganasan	12	7,9
Penyakit Sistem Endokrin	26	17,2
Penyakit Sistem Pernafasan	11	7,3
Penyakit Lainnya	21	13,9
Hipertensi		
Ya	79	52,3
Tidak	72	47,7
Merokok		
Ya	73	48,3
Tidak	78	51,7
Tekanan Darah		
Normal	34	22,5
Pre-Hipertensi	38	25,2

Hipertensi Stage 1	43	28,5
Hipertensi Stage 2	36	23,8
Jumlah Batang Rokok		
Tidak Ada	75	49,7
Ringan	35	23,2
Sedang	26	17,2
Berat	15	9,9
Alkohol		
Ya	0	0
Tidak	151	100

Usia subjek yang diambil dalam penelitian ini antara 18 sampai dengan 50 tahun dan mayoritas responden berusia 40-50 tahun yaitu sebanyak 98 orang (64,9%). Semua responden berjenis kelamin laki-laki. Golongan penyakit terbanyak yaitu penyakit ginjal (18,5%) dan penyakit sistem endokrin (17,2%). Dari keseluruhan sampel, 79 orang (52,3%) mengalami hipertensi dengan pembagian tekanan darah Hipertensi *Stage 1* sebanyak 43 orang (28,5%) dan Hipertensi *Stage 2* sebanyak 36 orang (23,8%) dan 72 orang (47,7%) tidak mengalami hipertensi, dengan pembagian tekanan darah normal sebanyak 34 orang (22,5%) dan pre-hipertensi sebanyak 38 orang (25,2%). Dari keseluruhan sampel, sebanyak 78 orang (51,7%) tidak merokok, sedangkan sebagian lainnya yaitu sebanyak 73 orang (48,3%) merokok, dengan pembagian jumlah batang rokok ringan sebanyak 35 orang (23,2%), sedang sebanyak 26 orang (17,2%), dan berat sebanyak 15 orang (9,9%). Didapatkan pula tidak ada subjek yang meminum alkohol.

Hasil analisis bivariat

1. Gambaran risiko merokok pada pasien hipertensi

Gambaran risiko merokok pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung pada periode November 2020-2021 dapat dilihat dari Tabel 4.2. berikut:

Tabel 2. Hasil Analisis Gambaran Merokok Pada Pasien Hipertensi

Merokok	Hipertensi				Total	
	Ya		Tidak		n	%
	n	%	n	%		
Ya	50	63,3	23	31,9	73	48,3
Tidak	29	36,7	49	68,1	78	51,7
Total	79	100	72	100	151	100

Berdasarkan Tabel 2. diketahui bahwa responden yang merokok lebih banyak yang mengalami hipertensi yaitu sebanyak 63,3% sedangkan yang merokok tetapi tidak hipertensi ada sebanyak 36,7%. Berdasarkan tabel tersebut juga diketahui bahwa jumlah responden yang tidak merokok dan tidak hipertensi sebanyak 68,1% sedangkan yang tidak merokok tetapi hipertensi sebanyak 31,9%.

2. Hasil analisis rasio prevalensi merokok terhadap kejadian hipertensi

Gambaran risiko merokok pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung pada periode November 2020-2021 dapat dilihat dari Tabel 4.3. berikut:

Tabel 4.3. Hasil Analisis Rasio Prevalensi Merokok Terhadap Kejadian Hipertensi

Rasio Prevalensi	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper
3,673	1,871	7,209

Hasil analisis rasio prevalensi (RP) yaitu sebesar 3,673; nilai RP tersebut lebih dari 1 (>1) dengan nilai IK95% tidak mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa merokok merupakan faktor risiko dari hipertensi. Nilai RP sebesar 3,673 artinya responden yang merokok mempunyai kemungkinan (probabilitas) 3,673 kali untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan responden yang tidak merokok.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa:

- a. Terdapat risiko merokok pada kejadian hipertensi di RSI Sultan Agung Semarang periode November 2020 – Januari 2021.
- b. Gambaran kejadian hipertensi pada pasien di RSI Sultan Agung pada periode November 2020 – Januari 2021 ditemukan pada 52,3% atau 79 dari 151 responden.

- c. Gambaran risiko merokok pada pasien hipertensi di RSI Sultan Agung pada periode November 2020 – 2021 menunjukkan dari 73 responden merokok ditemukan kejadian hipertensi sebanyak 63,3% dan tidak hipertensi sebanyak 31,9%.
- d. Rasio prevalens (RP) risiko merokok pada kejadian hipertensi di RSI Sultan Agung pada periode November 2020 – Januari 2021 adalah sebesar 3,673 yang berarti responden yang merokok memiliki kemungkinan 3,673 kali untuk menderita hipertensi dibandingkan responden yang tidak merokok.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada Allah SWT atas hidayah, karunia dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Terimakasih juga penulis ucapkan kepada orang tua, dosen pembimbing, dewan penguji, dan seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu, atas bantuan, bimbingan serta arahnya, sehingga penelitian ini dapat selesai dengan tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

- ACS (2016) '*Harmful Chemicals in Tobacco Products*', *American Cancer Society*, 1, pp. 1–2. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8344.00.pdf>.
- Alexander, M. R. *et al.* (2019) *Hypertension Guidelines*, *Medscape*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/241381-overview> (Accessed: 7 April 2021).
- Ali, F. R. M. *et al.* (2020) '*Onset of Regular Smoking Before Age 21 and Subsequent Nicotine Dependence and Cessation Behavior Among US Adult Smokers*', *Preventing chronic disease*, 17(6), pp. 1–3. doi: 10.5888/pcd17.190176.
- Anggraenny, N. (2019) '*Hubungan Merokok dengan Tekanan Darah pada Awak Kapal di Wilayah Kerja KKP KLS III Palangka Raya*', *Universitas Airlangga*, p. 68.
- Batool, A. *et al.* (2018) '*Risk factors, pathophysiology and management of hyper tension*', *International Journal of Pharma Sciences and Scientific Research*, 4(5), pp. 49–61. Available at: <https://www.biocoreopen.org/ijpsr/Risk-factors-pathophysiology-and-management-of-hypertension.php>.
- Benowitz, N. L. and Burbank, A. D. (2016) '*Cardiovascular Toxicity of Nicotine: Implications for Electronic Cigarette Use*', *Physiology & behavior*, 26(6), p. 4. doi: 10.1016/j.tcm.2016.03.001.Cardiovascular.
- Bonetti, P. O., Lerman, L. O. and Lerman, A. (2003) '*Endothelial dysfunction: A marker of atherosclerotic risk*', *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23(2), pp. 168–175. doi: 10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC.
- Brenner, B. M. *et al.* (1990) '*Diverse Biological Actions of Atrial Natriuretic Peptide*', *Physiol Rev*, 70(3), pp. 57–64. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.1990.70.3.665>.

- Brimble, S. *et al.* (2019) 'Essential Hypertension', in *McMaster Textbook of Internal Medicine*. Kraków: Medycyna Praktyczna, pp. 171–178.
- Cantrell, J. *et al.* (2018) 'Patterns in first and daily cigarette initiation among youth and young adults from 2002 to 2015', *PLoS ONE*, 13(8), pp. 1–20. doi: 10.1371/journal.pone.0200827.
- Carmo, J. M. do *et al.* (2016) 'Obesity-Induced Hypertension: Brain Signaling Pathways', *Department of Physiology and Biophysics, Mississippi Center for Obesity Research, Cardiovascular-Renal Research Center, University of Mississippi Medical Center*, 18(7), p. 1. doi: 10.1007/s11906-016-0658-1.
- Carrive, P. (2017) 'Orexin, Stress and Central Cardiovascular Control. A Link with Hypertension?', *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74(Pt B), pp. 376–392. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.06.044.
- Charles, L., Triscott, J. and Dobbs, B. (2017) 'Secondary Hypertension: Discovering the underlying cause', *American Family Physician*, 96(7), pp. 453–461. Available at: <https://www.aafp-org.proxy1.lib.tju.edu/afp/2017/1001/p453.html>.
- Cooperman, N. A., Bernstein, S. L. and Williams, J. M. (2016) 'Determining Smoking Cessation Related Information, Motivation, and Behavioral Skills among Opiate Dependent Smokers in Methadone Treatment', *Rutgers Robert Wood Johnson Medical School*, 50(5), pp. 566–581. doi: 10.3109/10826084.2014.991405.Determining.
- Delacroix, S. and Chokka, R. G. (2014) 'Hypertension: Pathophysiology and Treatment', *Journal of Neurology & Neurophysiology*, 05(06), pp. 1-4 doi: 10.4172/2155-9562.1000250.
- Dendorfer, A., Wolfrum, S. and Dominiak, P. (1999) 'Pharmacology and cardiovascular implications of the kinin-kallikrein system', *Japanese Journal of Pharmacology*, 79(4), pp. 403–426. doi: 10.1254/jjp.79.403.
- Dikalov, S. *et al.* (2019) 'Tobacco smoking induces cardiovascular mitochondrial oxidative stress, promotes endothelial dysfunction, and enhances hypertension', *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 316(3), pp. H639–H646. doi: 10.1152/ajpheart.00595.2018.
- DiPiro, J. T. *et al.* (2014) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th Edition*. 9th edn. New York: McGraw-Hill Medical.
- Doll, R. and Hill, A. B. (1964) 'Mortality in Relation to Smoking: Ten Years' Observations of British Doctors', *British Medical Journal*, 1(5396), pp. 1460–1467. doi: 10.1136/bmj.1.5396.1460.
- Dzau, V. J. *et al.* (2006) 'The cardiovascular disease continuum validated: Clinical evidence of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease)', *Circulation*, 114(25), pp. 2850–2870.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655688.

- Felman, A. (2019) *Everything You Need To Know About Hypertension, Medical News Today*. Available at: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/150109> (Accessed: 7 April 2021).
- Freitas, S. R. S. and Alvim, R. O. (2017) 'Smoking and blood pressure phenotypes: New perspective for an old problem', *American Journal of Hypertension*, 30(6), pp. 554–555. doi: 10.1093/ajh/hpx039.
- Gać, P. *et al.* (2015) 'Exposure to Cigarette Smoke and the Morphology of Atherosclerotic Plaques in the Extracranial Arteries Assessed by Computed Tomography Angiography in Patients with Essential Hypertension', *Cardiovasc Toxicol*, 17(1), pp. 67–78. doi: <https://doi.org/10.1007/s12012-015-9357-4>.
- Garcia, R. *et al.* (1985) 'Changes of Regional Blood Flow induced by Atrial Natriuretic Factor (ANF) in Conscious Rats', *Life Sciences*, 35(17), pp. 1687–1692. doi: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(85\)90372-8](https://doi.org/10.1016/0024-3205(85)90372-8).
- Ghonge, S. *et al.* (2015) 'Prevalence of hypertension and its association with obesity among school children of Pune city, Maharashtra, India: a cross sectional study', *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(12), p. 3739. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20151432>.
- Goodhart, A. K. (2016) 'Hypertension from the patient's perspective', *British Journal of General Practice*, 66(652), p. 570. doi: 10.3399/bjgp16X687757.
- Goodwin, J. (2018) 'Endothelial Dysfunction and Vascular Remodeling in Hypertension', in *Pediatric Hypertension*. Springer, Cham, pp. 205-209. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-31107-4_41.
- Government of Canada (2008) *Tobacco Use Statistics Terminology*. Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/tobacco/research/tobacco-use-statistics/terminology.html> (Accessed: 26 May 2021).
- Groot, A. de *et al.* (2003) 'Involvement of the B3 Adrenoceptor in Nebivolol-Induced Vasorelaxation in the Rat Aorta', *J Cardiovasc Pharmacol*, 42(2), pp. 232–236. doi: 10.1097/00005344-200308000-00012.
- Gümüş, A. *et al.* (2014) 'The relationship between cigarette smoking and obesity', *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 30(4), pp. 311–315. doi: 10.5835/jecm.omu.30.04.006.
- Hall, M. E. and Hall, J. E. (2018) 'Pathogenesis of Hypertension', in *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 3rd edn. Amsterdam: Elsevier, pp. 33–51.
- Hammond, E. C. and Horn, D. (1958) 'SMOKING AND DEATH RATES—REPORT ON FORTY-

-
- FOUR MONTHS OF FOLLOW-UP OF 187,783 MEN*, *Journal of the American Medical Association*, 166(11), pp. 1294–1308. doi: 10.1001/jama.1958.02990110030007.
- Hartanti, M. P. and Mifbakhuddin (2015) ‘Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan kejadian hipertensi pada petani’, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 10(1), pp. 30–37.
- Heryant, A. A. and Pulungan, R. M. (2019) ‘Faktor Risiko Kejadian Hipertensi pada Pekerja Konstruksi di Proyek Pembangunan Tol Tahun 2018’, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat, Edisi 1*, 11, pp. 100–116.
- Hickey, K. A. *et al.* (1985) ‘*Characterization of a coronary vasoconstrictor by cultured endothelial cells produced*’, *Am J Physiol*, 248(5 Pt 1), pp. 550–556. doi: 10.1152/ajpcell.1985.248.5.C550.
- Hilton, M. J. *et al.* (2020) *Smoking Tobacco, Encyclopedia Britannica*. Available at: <https://www.britannica.com/topic/smoking-tobacco> (Accessed: 19 February 2021).
- Husain, K., Ansari, R. A. and Ferder, L. (2014) ‘*Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention*’, *World Journal of Cardiology*, 6(5), p. 245. doi: 10.4330/wjc.v6.i5.245.
- Ikatan Dokter Indonesia (2017) *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*. 1st edn. Edited by Tim editor PB IDI. Jakarta: Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia.
- Juranić, B. *et al.* (2018) ‘*Smoking Habit and Nicotine Effects*’, *Smoking Prevention and Cessation*, p. 1. doi: 10.5772/intechopen.77390.
- Kadir, A. (2018) ‘*Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal*’, *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), p. 15. doi: 10.30742/jikw.v5i1.2.
- Kaplan, N. M. and Victor, R. G. (2010) *Kaplan’s Clinical Hypertension*. 10th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kasper, D. *et al.* (2015) *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 19th edn. Pennsylvania: McGraw-Hill Medical.
- Kayce Bell, P. D. C. 2015, June Twiggs, P. D. C. 2015 and Bernie R. Olin, P. D. (2015) ‘*Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline*’, *Alabama Pharmacy Association*, pp. 1–8. doi: 0178-0000-15-104-H01-P.
- Kemenkes (2015) ‘*Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 71 Tahun 2015*’, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, p. 6.
- Kemenkes (2016a) *HTTS 2016: SUARAKAN KEBENARAN, JANGAN BUNUH DIRIMU DENGAN CANDU ROKOK*, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Available at:

<https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20160531/3915051/https-2016-suarakan-kebenaran-jangan-bunuh-dirimu-dengan-candu-rokok/> (Accessed: 17 April 2021).

Kemenkes (2016b) Lansia yang Sehat, Lansia yang Jauh dari Demensia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Available at: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20160310/2914440/menkes-lansia-yang-sehat-lansia-yang-jauh-dari-demensia/> (Accessed: 6 May 2021).

Kemenkes (2018) Hipertensi membunuh diam-diam, ketahui tekanan darah anda, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Available at: <https://www.kemkes.go.id/article/view/18051600004/hipertensi-membunuh-diam-diam-ketahui-tekanan-darah-anda.html> (Accessed: 15 February 2021).

Kim, J. *et al.* (1999) 'Heart Rate and Subsequent Blood Pressure in Young Adults', *The CARDIA Study*, pp. 640–646. doi: 1999;33:640-646.

Klabunde, R. E. (2011) *Cardiovascular Physiology Concept*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. doi: 978-1451113846.

Krum, H. *et al.* (1998) 'THE EFFECT OF AN ENDOTHELIN-RECEPTOR ANTAGONIST, BOSENTAN, ON BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION', *The New England Journal of Medicine*, 338(12), pp. 785–787. doi: 10.1056/NEJM199803193381202.

Mark, A. L. (1996) 'The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure', *International Society of Hypertension*, pp. 159–165.

Leone, A. (2015) 'Smoking and hypertension: independent or additive effects to determining vascular damage?', *Journal of Cardiology & Current Research Smoking*, 6(2), pp. 242–246. doi: 10.2174/157016111796642706.

Levenson, J. *et al.* (1987) 'Cigarette smoking and hypertension. Factors independently associated with blood hyperviscosity and arterial rigidity.', *American Heart Association*, 7(6), pp. 572–577. doi: 10.1161/01.atv.7.6.572.

Levin, E. R. (1995) 'Endothelins', *The New England Journal of Medicine*, 333(6), pp. 356–363. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm199508103330607>.

Linz, W. *et al.* (1995) 'Contribution of kinins to the cardiovascular actions of angiotensin-converting enzyme inhibitors', *Pharmacological Reviews*, 47(1), pp. 25–49.

López-Sendón, J. *et al.* (2004) 'Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers: The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology', *European Heart Journal*, 25(15), pp. 1341–1362. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.002.

Mallat, R. K. *et al.* (2017) 'The vascular endothelium: A regulator of arterial tone and interface

- for the immune system*’, *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 54(7–8), pp. 458–470. doi: 10.1080/10408363.2017.1394267.
- Mattson, D. L. and Cowley, A. W. (1993) ‘*Kinin actions on renal papillary blood flow and sodium excretion*’, *Hypertension*, 21(6), pp. 961–965. doi: 10.1161/01.HYP.21.6.961.
- Mcgiff, J. C., Itskovitz, H. D. and Terragno, N. A. (1975) ‘*The actions of bradykinin and eledoisin in the canine isolated kidney: relationships to prostaglandins*’, *Clinical science and molecular medicine*, 49(2), pp. 125–31. doi: 10.1042/cs0490125.
- Menanga, A. *et al.* (2016) ‘*Factors associated with blood pressure control amongst adults with hypertension in Yaounde, Cameroon: A cross-sectional study*’, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 6(5), pp. 439–445. doi: 10.21037/cdt.2016.04.03.
- Mills, K. T. *et al.* (2016) ‘*Global disparities of hypertension prevalence and control*’, *Circulation*, 134(6), pp. 441–450. doi: 10.1161/CIRCULATION.AHA.115.018912.
- Mills, K. T., Stefanescu, A. and He, J. (2020) ‘*The Global Epidemiology of Hypertension*’, *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), pp. 223–237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
- Muhammad, J. (2009) *Pembunuh Berbahaya Itu Bernama Rokok*. Yogyakarta: Riz’ma.
- National Center for Biotechnology Information (2017) *PubChem Compound Summary for CID 89594, Nicotine, PubChem*. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nicotine> (Accessed: 15 February 2021).
- Nelson, L. S. *et al.* (2015) *Goldfrank’s Toxicologic Emergencies*. 10th edn. New York: McGraw-Hill Education.
- NHANES III (1994) ‘*National Health and Nutrition Examination Survey III*’, *Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx>.
- No, W. V. *et al.* (2016) ‘*Current Cigarette Smoking Among Adults - United States, 2005-2015*’, *MMWR Centers for Disease Control and Prevention*, 65(44), pp. 1206–1207. doi: 10.15585/mmwr.mm6544a2.
- Nurhidayat, S. (2018) ‘*Hubungan Frekuensi Merokok Dengan Kejadian Hipertensi Pada Masyarakat*’, *Jurnal Kesehatan Mesencephalon*, p. 4. doi: 10.36053/mesencephalon.v4i1.71.
- Onor, I. C. O. *et al.* (2017) ‘*Clinical effects of cigarette smoking: Epidemiologic impact and review of pharmacotherapy options*’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(10), pp. 1–16. doi: 10.3390/ijerph14101147.
- Pasquié, J. L. *et al.* (1999) ‘*Chronic bradykinin infusion and receptor blockade in angiotensin II*

-
- hypertension in rats*, *Hypertension*, 33(3), pp. 830–834. doi: 10.1161/01.HYP.33.3.830.
- Ray, S. and Jamdade, V. (2019) ‘*Knowledge regarding hypertension and its risk factors among people residing in urban slums*’, *Dept. of Community Health Nursing, Bharati Vidyapeeth Deemed University College of Nursing*, pp. 1–3.
- Riskesdas, K. (2018) ‘*Hasil Utama RISKESDAS*’, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 88–92. doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201.
- Rust, P. and Ekmekcioglu, C. (2016) ‘*Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension*’, *Springer*, pp. 61–84. doi: 10.1007/5584_2016_147.
- Santana, N. M. T. *et al.* (2018) ‘*Consumption of alcohol and blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study*’, *PLoS ONE*, 13(1), pp. 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0190239.
- Sartik, S., Tjekyan, R. S. and Zulkarnain, M. (2017) ‘*Risk Factors and the Incidence of Hipertension in Palembang*’, *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 8(3), pp. 180–191. doi: 10.26553/jikm.2017.8.3.180-191.
- Saxena, T., Ali, A. O. and Saxena, M. (2018) ‘*Pathophysiology of essential hypertension: an update*’, *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. Taylor & Francis, 16(12), pp. 879–887. doi: 10.1080/14779072.2018.1540301.
- Setiati, S. *et al.* (2015) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. 6th edn. Jakarta: Interna Publishing.
- Shafi, S. T. and Shafi, T. (2017) ‘*A Survey of Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Health Screening Camps of Rural Central Punjab, Pakistan*’, <https://www.researchgate.net/journal/Journal-of-Epidemiology-and-Global-Health-2210-6006>, 7(2), pp. 135–140. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jegh.2017.01.001>.
- Singh, A. and Williams, G. (2017) *Textbook of Nephro-Endocrinology*. Cambridge: Academic Press.
- Steptoe, A. *et al.* (2016) ‘*Blood Pressure and Fibrinogen Responses to Mental Stress as Predictors of Incident Hypertension over an 8-Year Period*’, *Annals of Behavioral Medicine*. *Annals of Behavioral Medicine*, 50(6), pp. 898–906. doi: 10.1007/s12160-016-9817-5.
- Sudigdo, S. and Ismael, S. (2011) *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 4th edn. Jakarta: Sagung Seto.
- Susic, D. and Varagic, J. (2017) ‘*Obesity: A Perspective from Hypertension*’, *Medical Clinics of North America*, 101(1), pp. 139–157. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.008.
- TCSC–IAKMI (2018) ‘*Paparan Iklan, Promosi, dan Sponsor Rokok di Indonesia*’, *Jurnal*

Penelitian, pp. 1–29.

- Tirtosastro, S. and Murdiyati, A. S. (2017) 'Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok', *Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok*, 2(1), pp. 33–44. doi: 10.21082/bultas.v2n1.2010.33-44.
- Umbas, I. M. (2019) 'Hubungan Antara Merokok Dengan Hipertensi Di Puskesmas Kawangkoan', *Jurnal Keperawatan*, 7(1).
- Unger, T. *et al.* (2020) '2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines', *Hypertension*, 75(6), pp. 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- Vierhapper, H., Nowotny, P. and Waldhausl, W. (1990) 'Brief Rapid Communication Effect of Endothelin-1 in Man', *Circulation*, 81, pp. 1415–1418. Available at: <http://ahajournals.org>.
- Virdis, A. *et al.* (2010) 'Cigarette Smoking and Hypertension', *Current Pharmaceutical Design*, 16(23), pp. 2518–2525. doi: 10.2174/138161210792062920.
- Wagner, O. F. *et al.* (1992) 'Polar secretion of endothelin-1 by cultured endothelial cells', *Journal of Biological Chemistry*, 267(23), pp. 16066–16068. doi: 10.1016/s0021-9258(18)41966-7.
- Weber, M. A. *et al.* (2014) 'Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Comm', *Journal of Clinical Hypertension*, 16(1), pp. 14–26. doi: 10.1111/jch.12237.
- West, R. and Shiffman, S. (2016) *Fast Facts: Smoking Cessation*. 3rd edn. Abingdon: Health Press in S. Karger AG.
- Whelton, P. K. *et al.* (2018) *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 pr, Hypertension*. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.
- WHO (2013) 'A Global Brief On Hypertension', *World Health Organization, World Health Day 2013*.
- WHO (2018) 'Factsheet 2018: Indonesia', *World Health Organization Regional Office for South-East Asia*. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272673/wntd_2018_indonesia_fs.pdf?sequence=1.
- Willerson, J. T. and Kereiakes, D. J. (2003) 'Endothelial Dysfunction', *Circulation*, 108(17), pp.

2060–2061. doi: 10.1161/01.CIR.0000099580.72044.83.

Wu, L. *et al.* (2016) ‘*Association between passive smoking and hypertension in Chinese non-smoking elderly women*’, *official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 40(4), pp. 399–404. doi: 10.1038/hr.2016.162.

Ziegler, M. G. and Milic, M. (2017) ‘*Sympathetic nerves and hypertension in stress, sleep apnea, and caregiving*’, *Current opinion in nephrology and hypertension*, 26(1), pp. 26–30. doi: 10.1097/MNH.0000000000000288.