



Hubungan Tingkat Konsumsi Garam terhadap Kejadian Hipertensi di Asia Tenggara: Kajian Literatur Sistematis

Amara Azka Shafrina¹, Delmi Sulastri², Ida Rahmah Burhan³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Hipertensi adalah masalah kesehatan berupa peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Saat ini hipertensi merupakan salah satu kontributor utama beban penyakit global, di mana Asia Tenggara merupakan salah satu wilayah dengan prevalensi hipertensi tertinggi di seluruh dunia. Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial, di mana salah satu faktor risikonya adalah konsumsi garam berlebihan yang dapat mempengaruhi mekanisme tubuh dalam meregulasi tekanan darah.

Objektif: Kajian literatur sistematis ini dilakukan untuk mengetahui hubungan jumlah konsumsi garam dengan kejadian hipertensi pada populasi di Asia Tenggara..

Metode: Penelitian ini merupakan kajian literatur sistematis. Pencarian literatur dilakukan di tiga pangkalan data, yaitu *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *LWW Journals* untuk mendapatkan studi *cross-sectional*.

Hasil: Terdapat total 5 studi yang dimasukkan dalam kajian literatur sistematis ini. Ditemukan jumlah konsumsi garam pada populasi di wilayah Asia Tenggara berkisar antara 3,17 gram sampai dengan 10,80 gram garam per hari, prevalensi hipertensi pada populasi di beberapa negara Asia Tenggara yang berkisar antara 30% sampai 37,3%, dan hubungan antara konsumsi garam dengan terjadinya peningkatan tekanan darah yang masih kontroversi, dikarenakan hipertensi merupakan penyakit multifaktorial.

Kesimpulan: Hubungan antara konsumsi garam dengan kejadian hipertensi masih merupakan kontroversi dikarenakan hipertensi merupakan penyakit multifaktorial

Kata kunci: *Hipertensi, Konsumsi garam, Kajian literatur sistematis*

Abstract

Background: Hypertension is a condition of an increase in systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg. Hypertension is currently one of the main contributors to global disease burden, in which Southeast Asia is one of the regions with the highest prevalence in the world. Hypertension is a multifactorial disease, with excessive salt consumption as one of its risk factors that can affect body's

mechanisms in regulating blood pressure.

Objective: This systematic review was conducted to determine the association between the amount of salt consumption and hypertension in Southeast Asian population.

Methods: This study is a systematic review. Literature search was conducted in three databases, namely *Google Scholar*, *Pubmed*, and *LWW Journals* to obtain cross-sectional studies.

Results: A total of 5 studies were included. Results found that total salt consumption within Southeast Asian population ranged from 3.17 grams to 10.80 grams salt per day, the prevalence of hypertension in several Southeast Asian countries ranged from 30% to 37.3%, the association between salt consumption and the occurrence of increased blood pressure is still a controversy, because hypertension is a multifactorial disease.

Conclusion: The association between salt consumption and hypertension is still a controversy because hypertension is a multifactorial disease.

Keyword: *Hypertension, Salt consumption, Systematic review*

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Konsumsi garam berlebihan disebut sebagai salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Kajian sistematis mengenai hubungan antara konsumsi garam dengan kejadian hipertensi pada populasi di beberapa negara Asia Tenggara

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62 812 8854 6153

E-mail: amara.azka@yahoo.com

ARTICLE INFORMATION

Received: April 7th, 2021

Revised: July 4th, 2022

Available online: August 28th, 2022

Pendahuluan

Hipertensi adalah masalah kesehatan berupa peningkatan tekanan pada pembuluh darah yang ditandai dengan hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.¹ Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer atau disebut juga hipertensi esensial merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya, sedangkan hipertensi sekunder adalah hipertensi yang terjadi sebagai komplikasi dari penyakit organik lain. Sekitar 90% kejadian hipertensi adalah hipertensi primer, dan 10% lainnya terjadi akibat penyakit organik seperti penyakit ginjal, penyakit kardiovaskular, dll.²

Saat ini hipertensi merupakan salah satu kontributor utama beban penyakit global, selain karena angka kejadian yang terus meningkat, hipertensi juga merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular, penyebab terbanyak kematian di seluruh dunia.^{1,3} Hal ini merupakan tantangan besar dalam dunia kesehatan di negara berkembang maupun di negara maju.⁴ Data WHO tahun 2013 menyebutkan bahwa secara global, penyakit kardiovaskular menyebabkan kurang lebih 17 juta kematian per tahun atau 1/3 dari angka kematian total, di mana 9,4 juta diantaranya merupakan komplikasi dari hipertensi.⁵ Pada tahun 2015 diperkirakan terdapat sekitar 22% (1,13 miliar) orang dewasa berusia ± 18 tahun menderita hipertensi, dengan rasio 1 diantara 4 laki-laki dan 1 diantara 5 perempuan di seluruh dunia dengan jumlah yang terus meningkat tiap tahunnya. Asia Tenggara menduduki peringkat ketiga dari seluruh *region* WHO dengan prevalensi hipertensi tertinggi (25%) setelah Afrika dan Mediterania Timur.^{1,6} Angka ini lebih besar dari prevalensi global.

Konsumsi garam yang berlebihan disebut sebagai salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi. Garam dalam artian ini adalah garam NaCl, sebuah senyawa ionik yang terdiri dari 40% Natrium dan 60% Klorida, dengan massa molar 58,443 g/mol, titik lebur 801°C(1.474°F) dan titik didih 1.465°C(2.669°F). Garam adalah senyawa yang mudah larut di air dan umumnya ditemukan dalam bentuk kristal translusen berbentuk kubik, dan biasanya tampak putih.⁷ Saat konsumsi garam melebihi kapasitas ekskresi ginjal, maka volume vaskular akan bertambah dan curah jantung juga

akan meningkat. Peningkatan tekanan darah terjadi sebagai respon terhadap peningkatan curah jantung yang disebabkan oleh kadar garam berlebih di dalam tubuh. Garam dapat mengaktivasi respon neural, endokrin/parakrin, dan mekanisme vaskular yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah, meskipun belum dapat ditentukan apakah mekanisme ini merupakan patofisiologi utama hipertensi.⁸

Jika dibandingkan dengan negara barat yang mayoritas konsumsi garamnya hanya berasal dari makanan olahan, konsumsi garam di Asia Tenggara lebih tinggi karena makanan rumahan maupun makanan olahan yang dibeli diluar rumah sama-sama berperan dalam meningkatkan jumlah konsumsi garam populasi.⁹ Selama berabad-abad, makanan asin dan makanan fermentasi telah menjadi bagian dari budaya makanan tradisional di Asia Tenggara. Dalam kelompok masyarakat adat, penggunaan garam sebagai pengawet makanan turut membantu mengatasi ketidakpastian alam dan memungkinkan konsumsi yang konsisten.¹⁰ Selain dari makanan tradisional, konsumsi garam pada populasi di Asia Tenggara juga berasal dari pengenalan makanan barat olahan sebagai efek urbanisasi. Pada makanan olahan, senyawa yang mengandung natrium juga digunakan untuk meningkatkan cita rasa, memperpanjang umur simpan makanan, serta mengurangi risiko tumbuhnya pathogen pada makanan olahan. Hal ini semakin meningkatkan jumlah konsumsi garam di negara-negara Asia Tenggara.¹⁰

Sampai saat ini telah banyak penelitian yang mengkaji tentang hubungan konsumsi garam dengan mekanisme terjadinya hipertensi, akan tetapi tidak banyak kajian literatur sistematis yang membahas tentang hal tersebut terutama dalam populasi Asia Tenggara. Kajian literatur sistematis adalah salah satu tipe artikel yang dipublikasikan di jurnal dengan penelaah sejawat profesional. Tujuannya adalah untuk mengulas secara objektif suatu penelitian terbaru dengan landasan hasil penelitian dan temuan sebelumnya.¹¹ Kajian sistematis dapat membantu pembaca dalam menyusun kerangka pemikiran yang jelas tentang suatu publikasi melalui ulasan komprehensif.¹¹ Mengingat masih tingginya prevalensi hipertensi di Asia Tenggara, kajian sistematis juga diperlukan sebagai tambahan

referensi untuk meningkatkan kesadaran pembaca akan jumlah konsumsi garam dan hubungannya dengan hipertensi di Asia Tenggara. Diharapkan kajian literatur sistematis ini dapat berkontribusi merangkum hasil penelitian-penelitian primer yang telah dilakukan sebelumnya guna menyajikan data yang lebih ringkas dan dapat membantu meningkatkan kesadaran masyarakat dan penentu kebijakan dalam pengembangan strategi modifikasi gaya hidup untuk mencegah penyakit tidak menular terutama hipertensi.

Metode

Pada tahap persiapan, dilakukan pembuatan PEO *framework*, dilanjutkan dengan melakukan pencarian elektronik dan telaah kritis setelah menyaring studi sesuai PRISMA diagram.¹² Artikel penelitian dikumpulkan dari tiga basis data (*database*), yaitu *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *LWW Journals*. Kata kunci yang digunakan adalah "Sodium chloride" OR sodium OR salt OR "dietary sodium" AND intake OR diet AND hypertension OR "high blood pressure" OR "elevated blood pressure" AND "southeast asia" OR Indonesia OR Malaysia OR Thailand OR Singapore OR Vietnam OR Philippines OR Laos OR Myanmar OR Brunei OR "Timor Leste" OR Cambodia.

Basis data memiliki penyaring (*filter*) yang dapat digunakan untuk menyaring artikel sebelum atau sesudah pencarian. *Filter* yang digunakan berbeda tergantung masing-masing basis data. Pada basis data *Google Scholar*, *filter* yang diaktifkan sebelum pencarian adalah: *custom range*: '2016 - 2020', dan 'sort by relevance'. Pada *Pubmed*, *filter* yang diaktifkan adalah: *results by year* '2016 - 2020', *article type* yaitu 'journal article' dan 'observational study', *species* yaitu 'humans', dan *language* yaitu 'English' dan 'Indonesian'. Pada *LWW Journals*, *filter* yang diaktifkan adalah: *content type* yaitu 'articles', *publication date* yaitu 'last 5 years', dan *article access* yaitu 'all article types'.

Selanjutnya, semua judul dan penulis serta tahun artikel yang teridentifikasi di pindahkan ke aplikasi *Microsoft Excel version 16.43* untuk menyingkirkan artikel duplikat. Artikel yang telah melewati tahap identifikasi selanjutnya akan di skrining berdasarkan judul dan abstraknya. Artikel yang lolos tahap skrining judul dan abstrak akan diperiksa *full-text* nya untuk dinilai lagi

berdasarkan kriteria eligibilitas, dan relevansinya terhadap topik kajian literatur.

Telaah kritis pada studi yang lolos seleksi akan dilakukan menggunakan *QualSyst systematic review tool* untuk studi kuantitatif.¹³ Setelah itu, akan dilakukan ekstraksi dan sintesis data. Data yang akan di ekstraksi meliputi penulis (*author*), tahun publikasi, jurnal dan indeks *Scopus*, negara, teknik sampling, karakter partisipan (total partisipan, perbandingan partisipan laki-laki dan perempuan, *range* dan mean usia), metode pengukuran asupan garam, jumlah asupan garam, metode pengukuran sumber asupan garam dan sumber asupan garam (apabila tersedia), metode pengukuran tekanan darah, mean tekanan darah sistolik dan diastolik (SBP/DBP), kesimpulan, dan kekuatan korelasi pada artikel terkait yang dikumpulkan dalam matriks penelitian (Lampiran 1).

Data terkait jumlah konsumsi garam yang telah diperoleh akan disesuaikan dan dikonversi menjadi satuan massa garam per hari (g/hari), dengan 1 gram garam = 17,1 mmol natrium atau 393,4 mg natrium.¹⁴ Data akan diolah dan dipadukan dengan dasar teori yang telah ada untuk disintesis menjadi sebuah kajian literatur sistematis.

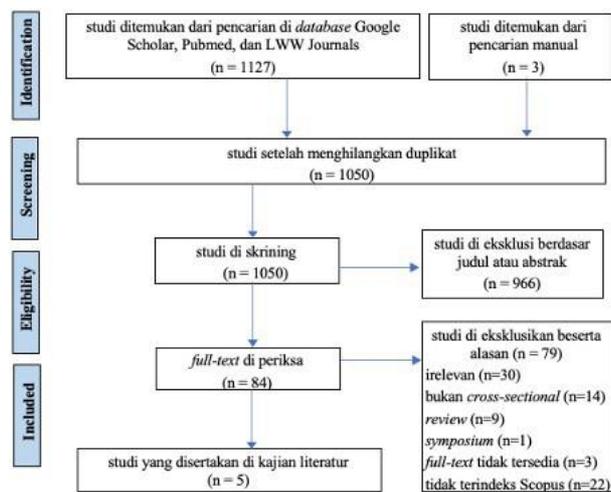
Hasil

Pencarian literatur dilakukan sejak tanggal 5 Desember 2020 pada basis data untuk mengumpulkan artikel atau studi yang relevan untuk dimasukkan ke dalam kajian literatur sistematis. Pencarian menggunakan *keyword* dan *filter* menghasilkan total 1127 artikel ditambah 3 artikel dari pencarian secara manual, sehingga jumlah total artikel menjadi 1130 buah.

Selanjutnya seluruh judul, penulis, dan tahun publikasi pada tiap artikel dipindahkan ke aplikasi *Microsoft Excel version 16.43* untuk menyingkirkan artikel duplikat. Ditemukan 80 artikel duplikat pada proses skrining, sehingga terdapat total 1050 artikel yang lolos untuk proses skrining selanjutnya berdasarkan judul dan abstraknya. Sebanyak total 966 artikel dieksklusikan karena tidak relevan dengan topik kajian literatur dan tidak memenuhi kriteria eligibilitas (bukan *cross-sectional studies*, wilayah penelitian bukan di Asia Tenggara).

Dari 84 artikel yang lolos untuk ditinjau dalam bentuk *full-text* dan dinilai berdasarkan kriteria

eligibilitasnya, sebanyak 79 artikel harus dieksklusikan karena tidak memenuhi kriteria eligibilitas: 30 diantaranya tidak relevan dengan topik kajian literatur, 14 merupakan artikel dengan desain studi yang bukan *cross-sectional*, 9 merupakan *review*, 3 tidak tersedia bentuk *full-text* nya, 1 merupakan *symposium*, dan 22 sisanya berasal dari jurnal yang tidak terindeks *Scopus*. Pada akhirnya terdapat total 5 artikel untuk dimasukkan kedalam kajian literatur sistematis (Gambar 1). Lima artikel penelitian yang terpilih ditelaah secara kritis dengan *QualSyst systematic review tool* untuk studi kuantitatif.¹³ Selanjutnya dilakukan ekstraksi data ke dalam matriks penelitian (Tabel 1).



Gambar 1. PRISMA Diagram dengan literatur terseleksi

Karakteristik Studi

Penelitian dilakukan di 3 negara (Malaysia¹⁵, Indonesia^{16,17,19}, dan Vietnam¹⁸). Seluruh artikel dipublikasikan dalam kurun waktu 3 tahun (2017- Tabel 1. Matriks Penelitian

2020) dan dipublikasikan oleh jurnal dan *publisher* yang terindeks *Scopus*. Semua artikel memiliki desain penelitian *cross-sectional* sesuai dengan ketentuan pada kriteria eligibilitas.

Terlepas dari kesamaan desain penelitian *cross-sectional*, semua artikel yang disertakan pada kajian sistematis ini masih sangat heterogen. Perbedaan terdapat pada beberapa aspek dari matriks penelitian, mulai dari teknik *sampling* tiap artikel (*simple random sampling*^{15,18}, *consecutive sampling*¹⁶, *total sampling*¹⁷, dan satu studi yang tidak menyantumkan teknik pemilihan sampel¹⁹), perbedaan pada ragam jumlah sampel antara 28 sampai dengan 727 partisipan dengan total seluruh partisipan sebanyak 1.077 orang dengan jumlah partisipan perempuan lebih banyak dari partisipan laki-laki, serta perbedaan pada rentang usia yang berkisar antara 18-81 tahun dengan jenis populasi target yang juga beragam, yaitu populasi lingkungan kampus¹⁵, perempuan lanjut usia¹⁶, populasi daerah pegunungan¹⁸, hingga pasien hipertensi pada fasilitas kesehatan tingkat pertama¹⁹.

Pada masing-masing artikel/studi, ditemukan juga variasi metode yang digunakan untuk mengukur *intake* garam/natrium pada partisipan. Beberapa metode pengukuran *intake* garam yang digunakan antara lain yaitu: *24-hour urinary sodium*^{15,16}, *24-hour food/dietary recall*^{16,17,19}, dan secara *self-report* oleh partisipan.¹⁸ Hanya ada satu artikel yang mendata sumber asupan garam partisipan dengan menggunakan kuesioner *food intake survey*.¹⁵ Tekanan darah partisipan diukur dengan sfigmomanometer (digital dan merkuri) lebih dari satu kali untuk diambil nilai reratanya.

Author	Jurnal; Tahun Indeks Scopus	Negara	Sampling	Karakter Partisipan			Metode Pengukuran Intake Garam/ Natrium	Metode Pengukuran Intake Garam/ Natrium (Mean)	Metode Pengukuran Sumber Asupan Garam/ Natrium	Metode Pengukuran Sumber Asupan Garam/ Natrium	Metode Pengukuran Tekanan Darah	SBP/DBP (Mean)	Kesimpulan	Kekuatan Korelasi
				Jumlah	L/P	Usia Mean usia								
im Jia Jiet	2017 Bioscience Malaysia Horizon; Q3	Malaysia	Simple random sampling	28	15/13	18 - 21,47 ± 0,48 tahun; P: 21,62 ± 0,35 tahun	24-hour urinary sodium (dianalisa menggunakan atomic absorption spectrophotometry (AAS))	Intake garam: 5,71 – 20,02 g/hari (10,80 ± 0,78 g/hari)*	Kuesioner food intake survey	Dried anchovies/ cuttlefish/p rawns, instant meals, fried rice/noodle s, noodles with soup, noodles with soy sauce	Monitor tekanan darah digital; diukur pada 2hari berbeda; rata-rata diambil untuk dicatat	L: 107,74 ± 2,68 mmHg/66,10 ± 1,61 mmHg; P: 10,96 ± 1,45 mmHg/66,88 ± 1,96 mmHg	Intake garam pada pemuda di universitas lebih tinggi dari rekomendasi Malaysia dan WHO. Mean intake garam yaitu 10,8 g/hari merupakan temuan yang memerlukan perhatian seksama. Temuan pada studi ini juga menemukan kemungkinan hubungan free fat mass dengan hipertensi pada individu kurus	Korelasi positif antara SBP dengan konsumsi garam meskipun tidak signifikan secara statistik (SBP: r = 0,21, p = 0,30)

Farapti Farapti, <i>et al.</i>	2017	Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism; Q4	Indonesia	Consecutive sampling	51	0/51	≥ 45 tahun	56,98 ± 5,7 tahun	24-hour urinary sodium (dianalisa menggunakan ion-selective electrodes method); 2 x 24-hour food recall (dianalisa menggunakan sistem data nutrisi (Nutrisurvey))	Urinary Na: 104,75 ± 59,25 mmol/hari; Dietary Na: 1247,8 ± 764,17 mg/hari; Urinary Na/K ratio : 5,28 ± 1,68; Dietary Na/K ratio: 1,12 ± 0,74**; Dietary salt: 3,17 ± 1,94 g/hari; Urinary salt: 6,12 ± 3,46 g/hari	Sfigmomanometer merkuri; diukur 3 kali pada lengan kanan; rata-rata diambil untuk dicatat	132,25 ± 17,78 ± 10,3 mmHg	Studi ini mendukung Na/K ratio sebagai marker yang berguna untuk memperkirakan tekanan darah karena Na/K ratio lebih kuat berkaitan dengan tekanan darah dibanding kadar natrium atau kalium saja	Korelasi antara urinary dan dietary Na dengan SBP dan DBP tidak signifikan (Urinary Na dengan SBP: $r = -0,053$, $p = 0,713$; Urinary Na dengan DBP: $r = -0,118$, $p = 0,41$; Dietary Na dengan SBP: $r = 0,196$, $p = 0,169$; Dietary Na dengan DBP: $r = 0,16$, $p = 0,27$)
Nurul Wahyu Wadarsih	2020	Indian Journal of Public Health Research & Development; Q4	Indonesia	Total sampling menggunakan data sekunder dari 'Cohort Study of Non-Communicable Diseases (NCD)' yang dilakukan di Desa Kebon Kelapa, Kota Bogor tahun 2017	727	236/373	30 - 59 tahun	47,13 ± 7,77 tahun	24-hour dietary recall (dianalisa menggunakan IBM SPSS software version 24.0)	Intake Na: 2242,52 ± 1151,11 mg/hari**;	Tensimeter digital	127,50 ± 19,49 mmHg/82,9 ± 12,17 mmHg	Intake lemak dan natrium berlebihan menunjukkan risiko yang lebih kecil dibandingkan intake lemak dan natrium yang rendah. Hal ini mungkin terjadi akibat hipertensi yang memiliki banyak faktor risiko	Korelasi antara intake natrium berdasarkan status hipertensi ($Low: p = Ref$; $Moderate: p = 0,624$; $Excessive: p = 0,002$)
Khanh Do Nam, <i>et al.</i>	2020	Heliyon; Q1	Vietnam	Simple random sampling	197	97/100	≥ 18 tahun	44,8 tahun	Self-reported oleh partisipan (konsumsi garam > 1 sdt/hari (>5 g/hari) diartikan sebagai salty consumption) (dianalisa menggunakan software Stata 16.0)	-	Sfigmomanometer Japanes Alpk2; diukur 3 kali pada lengan kanan; rata-rata diambil untuk dicatat	-	Kelompok usia, konsumsi makanan asin (<i>much salty consumption</i>), konsumsi alkohol, riwayat hipertensi pada keluarga dan minimal satu penyakit penyerta merupakan faktor risiko signifikan terhadap kejadian hipertensi	Korelasi antara salty consumption dengan hipertensi tidak signifikan ($p = 0,212$) <i>Odds</i> hipertensi diantara subjek yang mengonsumsi makanan asin (<i>salty consumption</i>) adalah 2,6 (1,1-6,6)
Gusti Ayu Riska Pertiwi, <i>et al.</i>	2018	Family Medicine & Community Health; Q3	Indonesia	-	74	24/50	45 - 81 tahun	61,57 ± 9,82 tahun	24-hour food recall (dianalisa menggunakan NutriSurvey 2007)	Intake Na: 1387,14 ± 451,98 mg/hari**	Data tekanan darah diperoleh dari rekam medis; diukur menggunakan sfigmomanometer merkuri dengan interval 1-4 minggu	139,65 ± 10,57 ± 6,10 mmHg	Ketidakpatuhan terhadap pengobatan hipertensi memiliki hubungan terhadap tingginya <i>visit-to-visit</i> (VVV) pada SBP. Untuk intake natrium, terlepas dari perannya dalam hipertensi dan bukti yang menunjukkan bahwa pembatasan konsumsi natrium berkaitan dengan penurunan tekanan darah secara substansial, hubungannya dengan VVV masih belum jelas	Kelompok partisipan dengan VVV tekanan darah tinggi memiliki kecenderungan intake natrium yang tinggi juga dibanding partisipan dengan VVV rendah ($p = 0,038$)

Keterangan: *= nilai mean ± SE; **= nilai mean ± SD

Variasi terdapat pada interval waktu pengukuran tekanan darah, beberapa melakukan pengukuran berulang di hari yang sama^{16,18}, beberapa yang lain melakukan pengukuran tekanan darah berulang dengan interval satu hari sampai dengan 4 minggu.^{15,19}

Jumlah Konsumsi Garam Rata-rata pada Populasi di Asia Tenggara

Dari seluruh studi yang berasal dari 3 negara, ditemukan bahwa jumlah konsumsi garam rata-rata pada tiap populasi adalah: Malaysia: 10,80 dengan \pm SE 0,78 g/hari¹⁵, Indonesia: beragam mulai dari $3,17 \pm$ SD 1,94 g/hari sampai dengan > 5 g/hari^{16,17,19}, dan Vietnam yang tidak menyediakan data.¹⁸ Metode pengukuran intake garam pada setiap studi tidaklah sama, satu studi menggunakan metode pengumpulan urin 24 jam saja¹⁵, beberapa lain menggunakan metode pengukuran melalui *24-hour food/dietary recall*^{17,19}, satu studi menggunakan kedua metode yang telah disebutkan untuk mengukur intake garam¹⁶, ada pula studi yang menggunakan metode *self-report* sebagai cara untuk menentukan estimasi intake garam.¹⁸ Pada studi oleh Nam, *et al.*, metode *self-report* yang dilakukan adalah partisipan dianggap mengonsumsi makanan-makanan asin (*salty consumption*) apabila dalam kesehariannya partisipan kerap mengonsumsi garam lebih dari 1 sendok teh atau lebih dari 5 gram garam per hari.¹⁸ Jumlah konsumsi garam rata-rata pada studi yang disertakan di kajian literatur ini berkisar antara 3,17 gram sampai dengan 10,80 gram garam per hari.

Prevalensi Hipertensi pada Populasi di Asia Tenggara

Hipertensi diartikan sebagai masalah kesehatan berupa peningkatan tekanan pada pembuluh darah yang ditandai dengan hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.¹ Pada kajian literatur ini ditemukan bahwa rentang nilai tekanan darah pada populasi di beberapa negara di Asia Tenggara berkisar antara $100,96 \pm 1,45$ sampai dengan $139,65 \pm 10,57$ mmHg untuk tekanan darah sistolik, dan $66,10 \pm 1,61$ sampai dengan $84,52 \pm 6,10$ mmHg untuk tekanan darah

diastolik.^{15,16,17,19} Pada studi yang dilakukan oleh Farapti, *et al.*, ditemukan 37,3% diantara seluruh partisipan yang berasal dari pesisir di Indonesia menderita hipertensi.¹⁶ Studi oleh Wadarsih menemukan prevalensi hipertensi 34,2% pada populasi di Jawa Barat, Indonesia.¹⁷ Lalu studi oleh Nam, *et al.*, menyimpulkan terdapat prevalensi hipertensi sebanyak 30,0% dari populasi di Vietnam.¹⁸ Pada studi ini, prevalensi hipertensi dalam populasi Asia Tenggara berkisar antara 30 – 37,3%, dimana angka ini masih jauh lebih tinggi daripada prevalensi global dari hipertensi menurut WHO.

Hubungan Konsumsi Garam dengan Hipertensi

Dari 5 artikel/studi yang dimasukkan kedalam kajian literatur sistematis ini, tiga diantaranya menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara intake garam dengan peningkatan tekanan darah.^{15,16,18} Satu artikel menunjukkan bahwa korelasi antara intake garam dengan hipertensi signifikan menurunkan risiko hipertensi pada konsumsi garam *excessive*.¹⁷ Penjelasan tambahan terkait konsumsi garam antara lain adalah angka kejadian hipertensi yang meningkat 2,6 kali pada partisipan dengan *salty consumption*¹⁸ dan kecenderungan intake natrium yang lebih tinggi pada partisipan dengan *visit-to-visit variability* (VWV) tekanan darah sistolik tinggi.¹⁹

Pada penelitian Jiet¹⁵ yang dilakukan pada populasi di lingkungan kampus dengan *range* usia 18-25 tahun, tidak ditemukan korelasi signifikan antara konsumsi garam dengan tekanan darah. Intake garam pada populasi berkisar antara 5,71-20,02 gram/hari, dengan nilai *systolic blood pressure* (SBP) dan *diastolic blood pressure* (DBP) yang masih berada dalam kisaran normal yaitu 90-120 mmHg dan 60-80 mmHg. Penelitian ini juga merupakan satu-satunya penelitian yang menyertakan sumber asupan garam pada partisipan menggunakan metode kuesioner *food intake survey*. Ditemukan bahwa pada individu dengan konsumsi garam harian >10 gram sering mengonsumsi makanan instan (*instant meals*), teri/sotong/udang (*dried anchovies/cuttlefish/prawns*), dan mie dengan kecap asin (*noodles with soy sauce*).¹⁵ Penelitian lain yang juga tidak menemukan korelasi antara intake garam dengan tekanan darah adalah oleh Farapti, *et al.*¹⁶ Pada

studi ini, tidak ditemukan korelasi signifikan antara tekanan darah dengan kadar natrium dan kalium secara terpisah, tetapi ditemukan hubungan antara tekanan darah sistolik dengan kadar Na/K *ratio*. Peningkatan nilai tekanan darah sebanyak 3,99 terjadi pada tiap 1-unit kenaikan Na/K *ratio* pada urin.¹⁶

Penelitian oleh Nam, *et al.*¹⁸, menunjukkan bahwa tidak ditemukan korelasi signifikan antara partisipan yang mengonsumsi garam >5 gram per hari (*much salty consumption*) dengan hipertensi, tetapi risiko kejadian hipertensi meningkat 2,6 kali lebih tinggi pada partisipan dengan *much salty consumption* dibandingkan dengan partisipan yang tidak mengonsumsi garam secara berlebihan. Sementara, penelitian oleh Wadarsih¹⁷ menemukan bahwa konsumsi garam yang berlebihan lebih banyak ditemui pada kelompok populasi dengan tekanan darah normal dibandingkan dengan kelompok *hypertensive*. Studi ini juga menunjukkan bahwa konsumsi garam berlebih (*excessive*) menurut rekomendasi *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) (*low* = < 90%; *moderate* = 90-119%, *excessive* = > 120%) dapat mengurangi risiko terjadinya hipertensi sebesar 0,53 kali daripada diet rendah garam.¹⁷ Dimana selanjutnya dijelaskan bahwa kemungkinan hal tersebut terjadi karena hipertensi bersifat multifaktorial.¹⁷ Selanjutnya, pada studi yang dilakukan oleh Pertiwi, *et al.*¹⁹ menemukan bahwa pada pasien dengan *visit-to-visit variability* (VVV) tekanan darah sistolik tinggi cenderung melakukan diet tinggi garam dibandingkan dengan grup populasi yang memiliki VVV rendah. Namun, hubungan antara *intake* garam dengan VVV pada studi ini masih belum bisa dipastikan.¹⁹

Faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kejadian hipertensi pada tiap studi juga bervariasi, antara lain *fat free mass* (FFM) pada individu kurus (*lean*)¹⁵, usia lanjut^{17,18}, jenis kelamin perempuan¹⁷, riwayat hipertensi pada keluarga^{17,18}, dan konsumsi alkohol.¹⁸

Diskusi

Berdasarkan tinjauan sistematis yang telah dilakukan, hubungan antara *intake* garam dengan kejadian hipertensi masih merupakan kontroversi. Hal ini disebabkan karena dari semua artikel/studi yang ditelaah, 3 studi menyatakan tidak ada hubungan signifikan antara konsumsi

garam dengan peningkatan tekanan darah^{15,16,18}, tetapi 1 studi menunjukkan bahwa konsumsi garam yang berlebihan menurunkan risiko terjadinya hipertensi¹⁷ dan 1 studi lainnya menunjukkan adanya hubungan antara konsumsi garam yang tinggi dengan peningkatan variabilitas tekanan darah sistolik yang cukup tinggi pada tiap kunjungan pasien dengan hipertensi ke fasilitas kesehatan tingkat pertama.¹⁹

Hubungan antara konsumsi garam dengan tekanan darah tidak bersifat linear karena hipertensi merupakan penyakit multifaktorial^{15,17}. Pada manusia, kenaikan tekanan darah yang dipengaruhi *intake* garam berbeda di tiap individu dikarenakan respon tubuh terhadap natrium bersifat heterogen.²⁰ Pada studi INTERSALT juga dijelaskan bahwa hubungan antara asupan garam dengan kejadian hipertensi juga dapat dipengaruhi oleh faktor perancu yang sulit untuk diukur, diantaranya sensitivitas terhadap garam (*salt-sensitivity*), level aktivitas fisik, stress dan faktor lain yang berkaitan dengan pola makan.²¹ Selain itu, korelasi yang rendah antara tekanan darah dengan *intake* garam bisa juga terjadi karena cukup luasnya kisaran tekanan darah yang dapat diamati pada ekskresi natrium urin tertentu, dan bisa juga diakibatkan oleh kesalahan random yang dapat terjadi pada saat pengukuran natrium urin.²²

Kontroversi terkait hubungan konsumsi garam dengan kejadian hipertensi pada kajian sistematis ini juga dapat terjadi akibat dari hasil yang masih sangat heterogen. Pada metode *sampling*, terdapat artikel yang menggunakan teknik *simple random sampling*, *consecutive sampling*, *total sampling*, bahkan terdapat studi yang tidak menjelaskan metode pemilihan sampelnya. Selain itu perbedaan juga terletak pada jumlah sampel dari tiap penelitian yang sangat beragam. Perbedaan metode pemilihan sampel dan jumlah sampel sendiri dapat mempengaruhi hasil suatu penelitian. Pada penelitian *cross-sectional*, umumnya jumlah subjek yang diperlukan memang cukup banyak agar didapatkan hasil yang representatif, terutama apabila terdapat banyak variabel yang akan diteliti.²³ Selain itu, asosiasi antara konsumsi garam dengan tekanan darah bersifat halus dan sangat bergantung pada respon tubuh tiap individu sehingga observasi tidak bisa dilakukan secara gamblang dan sering membutuhkan jumlah sampel yang besar pula.¹⁵

Sedangkan baku emas untuk metode pemilihan sampel sendiri adalah menggunakan *probability sampling*, dimana prinsip dari *probability sampling* adalah memastikan agar tiap subjek pada populasi dapat memiliki kesempatan yang sama untuk terpilih menjadi sampel penelitian.²³

Selanjutnya, variasi yang cukup luas juga terdapat pada rentang usia serta lokasi pada populasi dari tiap-tiap penelitian, Partisipan tiap penelitian berasal dari populasi dewasa muda di lingkungan kampus¹⁵, populasi lansia perempuan yang tinggal di daerah pesisir¹⁶, populasi dewasa yang bertempat tinggal di daerah pegunungan¹⁸, hingga populasi pasien hipertensi yang rutin melakukan kunjungan ke fasilitas kesehatan tingkat pertama.¹⁹ Riwayat keluarga, usia lanjut, dan jenis kelamin perempuan memang ditemukan berhubungan dengan peningkatan tekanan darah. Riwayat keluarga merupakan faktor risiko penyakit tidak menular yang tidak dapat di modifikasi, karena merupakan gabungan antara kerentanan genetik, pengaruh lingkungan dan gaya hidup.²⁴ Begitupun dengan usia lanjut dan jenis kelamin perempuan, peningkatan usia berhubungan dengan perubahan struktur dan elastisitas dari pembuluh darah, sedangkan hormon estrogen pada perempuan secara langsung mempengaruhi fungsi endotel pembuluh darah.^{17,25}

Variasi juga terdapat pada metode pengukuran *intake* garam serta tekanan darah pada partisipan di tiap studi. Pengukuran *intake* garam dilakukan menggunakan metode *24-hour urinary sodium*, *24-hour food/dietary recall*, serta secara *self-report*. Metode pengukuran Na dan K melalui ekskresi urin dianggap cukup mencerminkan asupan makanan terhadap elektrolit tersebut, sementara metode *dietary* dianggap sering dilaporkan terlalu rendah atau terlalu tinggi terhadap asupan elektrolit sesungguhnya.¹⁶ Pada studi TONE (*Trial of Non-pharmacologic Intervention in the Elderly*) tahun 1995 menemukan bahwa metode *dietary recall* terhadap Na dilaporkan sekitar 22% lebih rendah daripada yang tertera pada sampel dari uji urin.²⁶ Selain itu, studi dari Farapti juga menemukan bahwa pengukuran Na melalui *dietary recall* memiliki hasil yang lebih tinggi daripada hasil pengukuran Na melalui urin.¹⁶

Pengukuran tekanan darah umumnya dilakukan menggunakan sfigmomanometer baik raksa, aneroid, maupun digital, dimana masing-

masing memiliki kekurangan dan kelebihan. Pada pengukuran tekanan darah menggunakan sfigmomanometer raksa, hasil yang didapat selalu mendekati akurat, tetapi kekurangan terdapat pada ketidakpraktisan serta keterampilan operator yang sangat mempengaruhi hasil yang dilaporkan.²⁷ Sfigmomanometer digital lebih mudah untuk dibawa serta dioperasikan, akan tetapi hasil pengukuran dapat menjadi tidak akurat apabila alat tidak rutin dikalibrasi.²⁷ Sedangkan untuk sfigmomanometer aneroid, kelebihannya berupa hasil pengukuran yang juga selalu mendekati akurat serta praktis untuk mobilisasi, akan tetapi dibutuhkan keterampilan operator dalam menggunakan alat tersebut.²⁷ Pengukuran tekanan darah sendiri menurut rekomendasi *British Hypertension Society* sebaiknya dilakukan lebih dari satu kali (duplikat) untuk mengurangi bias pada hasil.²⁸

Pada studi oleh Wadarsih¹⁷, ditemukan bahwa asupan natrium yang berlebihan menunjukkan risiko hipertensi yang lebih kecil dibandingkan pada kelompok partisipan yang mengonsumsi garam dalam takaran rendah. Hal ini bisa saja disebabkan karena pada kelompok responden dengan asupan natrium yang rendah mungkin pernah memiliki riwayat hipertensi pada keluarga sehingga responden cenderung menurunkan asupan natrium untuk mencegah komplikasi, pola diet seperti ini juga dapat mempengaruhi hubungan antara asupan garam dengan status hipertensi.¹⁷

Faktor-faktor lain pada studi ini yang ditemukan berhubungan dengan peningkatan tekanan darah antara lain adalah *free fat mass* (FFM) dengan tekanan darah sistolik pada individu kurus dan aktif.^{15,29} Sel adiposa telah dikaitkan sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi. Meskipun begitu, tidak semua individu obesitas mengalami hipertensi. Perbedaan distribusi adiposa mungkin berperan pada heterogenitas kejadian obesitas. Deposit lemak pada jaringan viseral meningkatkan risiko hipertensi pada seseorang. Mungkin saja pada individu seperti atlet, lemak subkutan disekitar otot akan terpakai sebagai sumber energi, dimana pada keadaan berkurangnya lemak subkutan, kelebihan trigliserida dapat disimpan di tempat lain seperti pada depot lemak di jaringan viseral, yang dapat menimbulkan gangguan metabolik.³⁰

Konsumsi alkohol juga merupakan salah satu faktor yang diperkirakan dapat mempengaruhi kejadian hipertensi, namun hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian hipertensi bervariasi dari efek negatif sampai dengan efek protektif.¹⁸ Perbedaan hasil ini mungkin terjadi akibat perbedaan jumlah dan konsentrasi dari alkohol yang dikonsumsi, dengan batasan moderat konsumsi alkohol yaitu sampai dengan 2 minuman standar per hari.^{18,31,32,33}

Konsumsi kalium juga ditemukan berhubungan dengan kejadian hipertensi, terdapat beberapa mekanisme dimana interaksi natrium dan kalium mempengaruhi tekanan darah dan memainkan peran besar dalam terjadinya hipertensi primer.³⁴ Homeostasis natrium dan kalium memiliki peranan penting dalam vasodilatasi yang dipengaruhi endotel. Retensi natrium menurunkan sintesis NO, dan meningkatkan kadar dimetil L-arginin asimetris plasma (inhibitor produksi NO endogen).³⁵ Sedangkan diet tinggi kalium dan peningkatan kalium serum, menyebabkan vasodilatasi yang dipengaruhi endotel melalui hiperpolarisasi sel endotel lewat stimulasi pompa natrium dan pembukaan saluran kalium.^{36,37} Efek bersama dari kadar natrium yang rendah dan kadar kalium yang tinggi pada hipertensi mungkin lebih besar daripada efek natrium dan kalium secara terpisah.^{38,21}

Meskipun dengan banyaknya faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi, anjuran menjaga asupan garam sesuai rekomendasi pada masyarakat umum merupakan suatu strategi yang tetap diperlukan untuk mencegah perburukan dan mengendalikan tekanan darah secara luas pada populasi orang dewasa.³⁹

Simpulan

Jumlah konsumsi garam rata-rata pada studi yang disertakan di kajian literatur ini masih sangat bervariasi, yaitu berkisar antara 3,17 gram sampai dengan 10,80 gram per hari. Prevalensi hipertensi pada populasi di beberapa negara di Asia Tenggara masih lebih tinggi daripada prevalensi hipertensi global, yang berada pada kisaran 30% sampai dengan 37,3%. Hubungan antara konsumsi garam dengan terjadinya peningkatan tekanan darah masih kontroversi, dikarenakan hipertensi merupakan penyakit multifaktorial.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan kajian literatur sistematis ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Hypertension. Who.int. <https://www.who.int/health-topics/hypertension/> Diakses Maret 2020.
2. Ibekwe R. Modifiable risk factors of hypertension and socio-demographic profile in Oghara, Delta State; prevalence and correlates. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2015;5(1):71-7. doi: 10.4103/2141-9248.149793.
3. World Health Organization. The top 10 causes of death. Who.int. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. 2018, Diakses Juli 2020 .
4. Shaikh R, Mathew E, Sreedharan J, Muttappallymyalil J, Al Sharbatti S, Basha S. Knowledge regarding risk factors of hypertension among entry year students of a medical university. *Journal of Family and Community Medicine*. 2011;18(3):124-9. doi: 10.4103/2230-8229.90011
5. World Health Organization. A Global Brief on Hypertension. Apps. Who.int. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?sequence=1. 2013, Diakses April 2020.
6. WHO. Non Communicable Diseases Country Profile 2018. World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514620>
7. Ha S. Dietary Salt Intake and Hypertension. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2014;12(1):7-18. doi: 10.5049/EBP.2014.12.1.7.
8. Loscalzo J. Harrison's Cardiovascular Medicine. 3rd ed. McGraw-Hill Education; 2017.
9. Brown I, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *International Journal of Epidemiology*. 2009;38(3): 791-813. doi: 10.1093/ije/dyp139.
10. Amarra M, Khor G. Sodium Consumption in Southeast Asia: An Updated Review of Intake Levels and Dietary Sources in Six Countries. *Preventive Nutrition*. 2015;765-792. doi: 10.1007/978-3-319-22431-2_36
11. Schmidt B, Durão S, Toews I, Bavuma C, Meerpohl J, Kredo T. Screening strategies for hypertension: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019;9(1): e025043. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025043
12. Harris J. How to Write a Systematic Review. *The American Journal of Sports Medicine*. https://www.researchgate.net/publication/255717212_How_to_Write_a_Systematic_Review. 2013, Diakses Desember 2020.
13. Education and Research Archive University of Alberta. https://era.library.ualberta.ca/items/48b9b989-c221-4df6-9e35-af782082280e/view/a1cfdde-243e-41c3-be98-885f6d4dcb29/standard_quality_assessment_criteria_for_evaluating_primary_research_papers_from_a_variety_of_fields.Pdf. Diakses 18 September 2020
14. Batcagan-Abueg A, Lee J, Chan P, Rebello S, Amarra M. Salt intakes and salt reduction initiatives in Southeast Asia: a review. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013; 22(4):490-504. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.4.04.

15. Jia Jiet L, Soma R. M. High salt diets in young university adults and the correlation with blood pressure, protein intake and fat free mass. *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*. 2017; 10: hzx003. doi: 10.1093/biohorizons/hzx003
16. Farapti F, Nadhiroh S, Sayogo S, Mardiana N. Urinary and dietary sodium to potassium ratio as a useful marker for estimating blood pressure among older women in Indonesian urban coastal areas. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2017;10(2):113-122. doi: 10.3233/MNM-17138
17. Wahyu Wadarsih N, Ayu Dewi Sartika R. Factors Associated with Hypertension among Adults in West Java, Indonesia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2020;11(1):1331. doi: 10.37506/ijphrd.v11i1.904
18. Nam K, Van N, Hoang L, Duc T, Thi Ha T, Tuan V et al. Hypertension in a mountainous province of Vietnam: prevalence and risk factors. *Heliyon*. 2020;6(2): e03383. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03383
19. Riska Pertiwi G, Ngurah Aryawangsa A, Prabawa I, Putra Manuaba I, Bhargah A, Sri Ratni N et al. Factors associated with visit-to-visit variability of blood pressure in hypertensive patients at a Primary Health Care Service, Tabanan, Bali, Indonesia. *Family Medicine and Community Health*. 2018;6(4):191-199. doi: 10.15212/FMCH.2018.0124
20. Luft F, Weinberger M. Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake: the salt-sensitivity paradigm. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997;65(2):612S-617S.
21. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297(6644): 319-328. doi: 10.1093/ajcn/65.2.612S.
22. Frost C, Law M, Wald N. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II--Analysis of observational data within populations. *BMJ*. 1991;302(6780): 811-815. doi: 10.1136/bmj.302.6780.811
23. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. 5th ed. Jakarta: Sagung Seto; 2014.
24. Ranasinghe P, Cooray D, Jayawardena R, Katulanda P. The influence of family history of Hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. *BMC Public Health*. 2015;15(1):576. doi: 10.1186/s12889-015-1927-7.
25. Shirani S, Gharipour M, Khosravi A, Kelishadi R, Habibi H, Abdalvand A et al. Gender Differences in the Prevalence of Hypertension in a Representative Sample of Iranian Population: the Isfahan Healthy Heart Program. *Acta Biomed*. 2011; 82(3):223-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22783719/>
26. Appel L, Espeland M, Whelton P, Dolecek T, Kumanyika S, Applegate W et al. Trial of Nonpharmacologic Intervention in the Elderly (TONE). *Annals of Epidemiology*. 1995;5(2):119-129. doi: 10.1016/1047-2797(94)00056-y.
27. Shahbabu B. Which is More Accurate in Measuring the Blood Pressure? A Digital or an Aneroid Sphygmomanometer. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(3): LC11-LC14. doi: 10.7860/JCDR/2016/14351.7458.
28. Jamieson M, Webster J, Philips S, Jeffers T, Scott A, Robb O et al. The measurement of blood pressure: sitting or supine, once or twice?. *Journal of Hypertension*. 1990;8(7):635-640. doi: 10.1097/00004872-199007000-00006.
29. Yashar Vaziri C. Lean Body Mass as a Predictive Value of Hypertension in Young Adults, in Ankara, Turkey. *Iran J Public Health*. 2015 Dec;44(12):1643-54.
30. Vaziri Y, Bulduk S, Shadman Z, Bulduk E, Hedayati M, Koc H et al. Lean Body Mass as a Predictive Value of Hypertension in Young Adults, in Ankara, Turkey. *Iran J Public Health*. 2015;44(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811815/>
31. Todkar S, Gujarathi V, Tapare V. Period prevalence and sociodemographic factors of hypertension in rural Maharashtra: A cross-sectional study. *Indian Journal of Community Medicine*. 2009;34(3):183-7. doi: 10.4103/0970-0218.55269
32. Wei Q, Sun J, Huang J, Zhou H, Ding Y, Tao Y et al. Prevalence of hypertension and associated risk factors in Dehui City of Jilin Province in China. *Journal of Human Hypertension*. 2014;29(1):64-68. doi: 10.1038/jhh.2014.32.
33. Dhungana R, Pandey A, Bista B, Joshi S, Devkota S. Prevalence and Associated Factors of Hypertension: A Community-Based Cross-Sectional Study in Municipalities of Kathmandu, Nepal. *International Journal of Hypertension*. 2016;2016:1-10. doi: 10.1155/2016/1656938.
34. Adrogué H, Madias N. Sodium and Potassium in the Pathogenesis of Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19):1966-1978. doi: 10.1056/NEJMra064486.
35. Fujiwara N, Osanai T, Kamada T, Katoh T, Takahashi K, Okumura K. Study on the Relationship Between Plasma Nitrite and Nitrate Level and Salt Sensitivity in Human Hypertension. *Circulation*. 2000;101(8): 856-861. doi: 10.1161/01.CIR.101.8.856
36. Haddy F, Vanhoutte P, Feletou M. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2006; 290(3):R546-R552. doi: 10.1152/ajpregu.00491.2005
37. Amberg G, Bonev A, Rossow C, Nelson M, Santana L. Modulation of the molecular composition of large conductance, Ca²⁺ activated K⁺ channels in vascular smooth muscle during hypertension. *Journal of Clinical Investigation*. 2003;112(5):717-724. doi: 10.1172/JCI18684
38. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, Appel L, Bray G, Harsha D et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(1):3-10. doi: 10.1056/NEJM200101043440101.
39. Obarzanek E, Proschan M, Vollmer W, Moore T, Sacks F, Appel L et al. Individual Blood Pressure Responses to Changes in Salt Intake. *Hypertension*. 2003; 42(4):459-467. doi: 10.1161/01.HYP.0000091267.39066.72.