

PERBANDINGAN KADAR KREATININ DAN ASAM URAT PADA SERUM DAN URIN PENDERITA HIPERTENSI DAN NORMOTENSI

Comparison between Creatinine and Uric Acid Level on Serum and Urine of Hypertensive and Normotensive

PUTRI OCTAVIANI, RUSDI & DIAN EVRIYANI

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Jakarta (UNJ). Jl. Pemuda No. 10 Rawamangun, Jakarta Timur: 13220. Indonesia.

Email: putrioctaviani22@yahoo.com

Tanggal publikasi online:

ABSTRACT

Hypertension is an increase of blood pressure over 140/90 mmHg. Hypertension in long period of time can interfere with kidney function. Impaired kidney function can be caused by high levels of uric acid in the blood that is directly associated with peripheral vascular resistance and renal vascular. Measurement of renal function can be measured by creatinine test, because concentrations in serum and urine excretion in 24 hours is relatively constant. The aim of this research was to measure and compare creatinine and uric acid on serum and urine in hypertensive and normotensive. The parameters were measured by Mindray BS-300 clinical chemistry analyzer. Ex Post Facto used as method and Cross-sectional used as design. A total of 36 blood and urine samples collected from Hypertensive (N1=18) and normotensive (N2=18) from February to March 2014. SPSS 16.0 was used to analyze the data, t-test was used to compare value of creatinine urine and uric acid serum while U Mann-Whitney test was used to compare value of creatinine serum. The result of this research showed that the mean value of creatinine serum was 0.80 mg/dL in hypertensive and 0.86 mg/dL in normotensive ($p=0.14$). The mean value of creatinine urine was 87.28 mg/dL in hypertensive and 74.47 mg/dL in normotensive ($p=0.35$). The mean value of uric acid serum was 4.06 mg/dL in hypertensive and 4.5 mg/dL in normotensive ($p=0.41$). The result of the urine uric acid were found negative of the presence of uric acid crystals. In conclusion, there was no difference of creatinine and uric acid on serum and urine in hypertensive and normotensive.

Keywords: *hypertension, normotensive, creatinine, uric acid*

PENDAHULUAN

Tekanan darah merupakan suatu keadaan yang menggambarkan kondisi kesehatan seseorang. Tekanan darah yang tinggi dapat menjadi penyebab munculnya berbagai masalah kesehatan, seperti gagal jantung, stroke, dan gangguan ginjal. Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar

(Riskesdas) tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi hipertensi penduduk berumur 18 tahun ke atas berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 9.4%, dan pengukuran tekanan darah sebesar 25.8%. Hal ini menunjukkan bahwa hipertensi perlu mendapatkan penanganan yang tepat dan menyeluruh (Riskesdas, 2013).

Diagnosa hipertensi pada orang dewasa ditetapkan setelah dua kali kunjungan, tekanan sistolik >140 mmHg atau tekanan diastolik >90 mmHg (Potter dan Perry, 2001). Tekanan darah sistolik merupakan tekanan di arteri saat jantung memompa darah melalui pembuluh darah, sedangkan tekanan diastolik merupakan tekanan di arteri saat jantung berelaksasi.

Peningkatan tekanan darah pada penderita hipertensi diakibatkan karena adanya gangguan pada pembuluh darah yang menyebabkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya (Vitahealth, 2004). Penyakit hipertensi apabila tidak terkontrol, akan menyerang organ lain sehingga dapat menyebabkan serangan jantung, stroke, gangguan ginjal, serta kebutaan (Rahajeng dan Tuminah, 2009).

Hipertensi dalam jangka waktu yang lama dapat mengganggu fungsi ginjal, dan sebaliknya penyakit ginjal dapat menyebabkan naiknya tekanan darah (Fenty, 2008). Kerusakan fungsi ginjal salah satunya dapat disebabkan karena tingginya kadar asam urat dalam darah yang secara langsung berhubungan dengan resistensi vaskuler di perifer dan vaskuler renal. Peningkatan kadar asam urat ditemukan pada 25-60% pasien hipertensi esensial yang tidak diterapi (Feig *et al.*, 2008).

Berdasarkan uraian di atas, penderita hipertensi dan tingkat kadar asam uratnya dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal adalah kreatinin, karena konsentrasi dalam serum dan ekskresinya di urin 24 jam relatif konstan. Kadar kreatinin darah yang lebih besar dari normal menandakan adanya gangguan fungsi ginjal akibat tekanan darah tinggi (Sacher dan McPherson, 2000).

Namun bagi orang yang tekanan darahnya normal (normotensi) juga perlu diukur kadar asam urat, karena asam urat juga dapat berpengaruh menyebabkan hipertensi (Mustafiza, 2010). Dan uji kreatinin untuk mengetahui fungsi ginjal. Sehingga dapat diketahui apakah terdapat perbedaan

Tabel 5. Perbandingan Nilai Tekanan Darah pada Kelompok Hipertensi dan Normotensi

Tekanan Darah (mmHg)	Hipertensi			Normotensi		
	Rendah	Tinggi	Rerata	Rendah	Tinggi	Rerata
Sistolik	120	180	145.4	100	140	118.3
Diastolik	70	140	87.83	70	80	75.56

kadar kreatinin dan asam urat pada serum dan urin penderita hipertensi dan normotensi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai dengan Maret 2015 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bekasi dengan mengambil sampel serum dan urin dari 18 orang penderita hipertensi dan 18 orang normotensi tanpa adanya sakit ginjal, sakit asam urat, perokok, maupun peminum alkohol. Penelitian ini menggunakan metode *Ex Post Facto* dengan desain *Cross Sectional*.

Sampel serum dan urin dari kedua kelompok tersebut kemudian di uji kadar kreatinin dan asam urat menggunakan alat analisis kimia klinik Mindray BS-300. Setelah itu, dilakukan analisis data dengan uji t dan uji *U-Mann Whitney* menggunakan Statistical Package for Social Sciences

Tabel 6. Perbandingan Kadar Kreatinin pada Kelompok Hipertensi dan Normotensi

	Hipertensi			Normotensi		
	Rendah	Tinggi	Rerata	Rendah	Tinggi	Rerata
Kreatinin Serum (mg/dL)	0.6	1.41	0.8	0.61	1.29	0.86

(SPSS 16).

HASIL

Data utama pada penelitian ini terdiri dari kadar kreatinin serum, kadar kreatinin urin, asam urat serum, asam urat urin, dan tekanan darah. Namun, terdapat pula data pendukung yang diperoleh melalui form data responden, yaitu usia, jenis kelamin, dan riwayat hipertensi dalam keluarga.

Distribusi kelompok hipertensi berdasarkan usia didapati Rerata±SD adalah 54±5.60 tahun, dengan usia termuda adalah 42 tahun dan tertua adalah 61 tahun. Interval tertinggi pada usia 58-61 tahun sebesar 39%. Sedangkan pada kelompok normotensi didapati Rerata±SD adalah 50.22±8.16

Tabel 7. Perbandingan Kadar Kreatinin Urin pada Kelompok Hipertensi dan Normotensi

	Hipertensi			Normotensi		
	Rendah	Tinggi	Rerata	Rendah	Tinggi	Rerata
Kreatinin Urin (mg/dL)	26.7	188.7	87.3	26.28	118.02	74.47

tahun, dengan usia termuda adalah 33 tahun dan tertua adalah 61 tahun. Interval tertinggi pada usia 54-57 tahun sebesar 28%.

Distribusi kelompok hipertensi berdasarkan jenis kelamin didapati 22 % laki-laki (4 orang) dan 78% perempuan (14 orang), sedangkan pada kelompok normotensi didapati 39% laki-laki (7 orang) dan 61% perempuan (11 orang). Kemudian distribusi kelompok hipertensi berdasarkan riwayat hipertensi dalam keluarga didapati 61% memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga (11 orang) dan 39% tidak memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga (7 orang). Sedangkan pada

Tabel 8. Perbandingan Kadar Asam Urat Serum pada Kelompok Hipertensi dan Normotensi

	Hipertensi			Normotensi		
	Rendah	Tinggi	Rerata	Rendah	Tinggi	Rerata
Asam Urat Serum (mg/dL)	2	8.2	4.1	2.2	7.3	4.54

kelompok normotensi, didapati 33% memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga (6 orang) dan 67% tidak memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga (12 orang).

Hasil pengukuran tekanan darah terendah dan tertinggi kelompok hipertensi dan normotensi dibandingkan melalui Tabel 5. Perbandingan nilai tekanan sistolik terendah kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 120:100 mmHg. Sedangkan perbandingan nilai tekanan sistolik tertinggi kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 180:140 mmHg. Selanjutnya perbandingan nilai

tekanan diastolik terendah kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 70:70 mmHg. Sedangkan perbandingan nilai tekanan diastolik tertinggi kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 140:80 mmHg.

Hasil pengukuran kadar kreatinin serum terendah dan tertinggi kelompok hipertensi dan normotensi dibandingkan melalui Tabel 6. Perbandingan kadar kreatinin serum terendah kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 0.6:0.61 mmHg. Sedangkan perbandingan kadar kreatinin serum tertinggi kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 1.41:1.29 mmHg.

Hasil pengukuran kadar kreatinin urin terendah dan tertinggi kelompok hipertensi dan normotensi dibandingkan melalui Tabel 7. Perbandingan kadar kreatinin urin terendah kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 26.7:26.28 mmHg. Sedangkan perbandingan kadar kreatinin urin tertinggi kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 188.7:118.02 mmHg.

Hasil pengukuran kadar asam urat serum terendah dan tertinggi kelompok hipertensi dan normotensi dibandingkan melalui Tabel 8. Perbandingan kadar asam urat serum terendah kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 2:2.20 mmHg. Sedangkan perbandingan kadar asam urat serum tertinggi kelompok hipertensi dengan normotensi adalah 8.2:7.30 mmHg. Hasil pengukuran asam urat pada urin kelompok hipertensi dan normotensi dilakukan dengan cara mengidentifikasi adanya kristal asam urat dalam sampel urin. Pada penelitian ini, tidak diperoleh kristal asam dalam sampel urat pada kedua kelompok

PEMBAHASAN

Pada kelompok hipertensi didapati tekanan darah rata-rata berada dalam rentang yang normal, dikarenakan pasien yang menjadi sampel penelitian ini telah mengidap penyakit hipertensi kurang lebih selama 2-5 tahun, bahkan ada pasien yang telah mengidap penyakit ini selama 10 tahun, sehingga pasien telah terkontrol dengan obat-obatan antihipertensi, oleh karena itu tekanan darahnya sudah tidak termasuk dalam kategori hipertensi berdasarkan klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7 tahun 2003, namun tekanan darahnya akan kembali meningkat apabila pasien berhenti minum obat atau karena pola hidup yang tidak sehat (Brooker, 2005).

Tidak hanya karena pengaruh obat, tekanan darah tinggi dapat disebabkan karena faktor penuaan. Pada saat terjadi penambahan usia sampai mencapai tua, terjadi pula risiko peningkatan penyakit yang meliputi kelainan syaraf atau kejiwaan, kelainan jantung dan pembuluh darah serta berkurangnya fungsi panca indera dan kelainan metabolisme pada tubuh. Untuk kelainan pada pembuluh darah, didapati perubahan dinding aorta dan pembuluh darah menjadi kaku serta mengalami penurunan elastisitas arteri yang menyebabkan peningkatan tekanan darah pada usia tua (Mutaqqin, 2009).

Untuk kadar kreatinin serum pada kelompok hipertensi masih berada dalam nilai ambang batas normal, yaitu dari 0.5-1.5 mg/dL (Sacher & McPherson, 2000). Hal ini dapat dikaitkan dengan pengaruh pemberian obat antihipertensi pada pasien hipertensi, yang diduga seperti *ACE-inhibitor*, karena selain dapat menurunkan resistensi perifer, *ACE-inhibitor* juga dapat menstabilkan fungsi ginjal (Darnindro & Muthalib, 2008). Oleh karena itu, kadar kreatinin serum yang normal manandakan bahwa pasien hipertensi tersebut masih memiliki fungsi ginjal yang baik (Corwin,

2001).

Sedangkan hasil pengukuran kadar kreatinin urin pada kelompok hipertensi dapat disimpulkan bahwa kadar kreatinin dalam urin berada di bawah nilai ambang batas, yaitu sebesar 90-300 mg/dL. Hal ini dikarenakan responden yang diambil untuk kelompok hipertensi memiliki rentang usia dari 42-61 tahun, di mana usia tersebut dapat dikatakan usia yang sudah tua, dan penuaan mempengaruhi penurunan massa otot. Menurunnya massa otot menyebabkan konsentrasi kreatinin dalam darah juga menurun (Sacher dan McPherson, 2000).

Dari hasil pengukurankadar asam urat serum didapati bahwa kadar tersebut masih berada dalam nilai ambang batas yang normal, yaitu dari 2.5-7 mg/dL. Meskipun dalam data nilai kadar asam urat pada kelompok hipertensi terdapat satu responden yang memiliki kadar asam urat di atas 7 mg/dL, yaitu sebesar 8.2 mg/dL, diduga responden tersebut tidak mengetahui bahwa ternyata responden memiliki penyakit asam urat, karena penelitian ini tidak memperbolehkan responden yang memiliki penyakit asam urat. Responden tersebut diduga mengidap penyakit asam urat karena pola hidup yang tidak sehat setelah mengidap penyakit hipertensi, contohnya dalam pengaturan pola makan. Diet tinggi purin menyebabkan terjadinya produksi asam urat berlebih (Johnson, *et al.*, 2003; Berry, *et al.*, 2004; Hediger, *et al.*, 2005).

Sedangkan untuk responden pada kelompok hipertensi yang memiliki kadar asam urat yang normal dapat diduga bahwa responden di bawah pengaruh penggunaan obat antihipertensi. Salah satu obat antihipertensi yang berperan dalam penurunan kadar asam urat adalah dari golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) yang berfungsi dapat menghambat terbentuknya angiotensin II sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptor asam urat yang terlibat dalam reabsorpsi asam urat dari lumen ke sitosol pada membran apikal tubulus proksimal (Nakamura *et al.*, 2010).

Untuk hasil analisis asam urat pada sampel urin diidentifikasi adanya kristal asam urat. Pada sampel urin kelompok hipertensi tidak didapati adanya kristal asam urat. Kristal asam urat menyebabkan inflamasi pada pembuluh darah dan membentuk sumbatan pada ureter yang berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah (Mustafiza, 2010).

Sedangkan untuk subjek penelitian normotensi, pasien yang memiliki tekanan darah normal, yaitu 120/80 mmHg dengan rentang usia dan jenis kelamin sesuai kriteria inklusi yang sama dengan subjek penelitian penderita hipertensi. Riwayat hipertensi pada subjek penelitian normotensi lebih banyak yang tidak memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga, karena seseorang lebih besar mempunyai risiko untuk terkena hipertensi apabila memang ada riwayat hipertensi dalam keluarga (Julius, 2008).

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan kadar kreatinin serum dan urin pada penderita hipertensi dan normotensi. Hal ini dikarenakan penderita hipertensi yang sebagai subjek penelitian sudah mengidap penyakit hipertensi rata-rata hampir selama 2-5 tahun, sehingga sudah dikontrol dengan obat anti hipertensi. Obat antihipertensi tersebut berguna untuk menurunkan tekanan darah yang tinggi ke batas normal.

Ketika tekanan darah berada dalam batas yang normal, insiden timbulnya penyakit gangguan fungsi ginjal pun terminimalisasi, karena hipertensi dalam jangka waktu yang lama dapat mengganggu ginjal. Adanya kerusakan pada fungsi ginjal dapat dideteksi melalui kadar kreatinin darah dan urin. Penderita hipertensi yang sebagai subjek penelitian memiliki kadar kreatinin yang normal atau tidak ada perbedaan dengan normotensi disebabkan pada penderita hipertensi tidak terdapat gangguan pada fungsi ginjal yang dapat meningkatkan kadar kreatininnya.

Begitu pula pada kadar asam urat tidak didapati perbedaan pada penderita hipertensi dengan normotensi. Hal ini disebabkan karena obat antihipertensi yang dikonsumsi penderita hipertensi memiliki efek menurunkan kadar asam urat serum. Penghambatan terjadi pada pentransportan asam urat yang berperan dalam reabsorpsi asam urat dan regulasi kadar asam urat serum. Pengujian pada urin pun tidak didapati kristal asam urat yang dapat menyebabkan inflamasi pada pembuluh darah sehingga meningkatkan tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfarisi, S., Basuki, W., & Susantiningsih, T. (2012). Perbedaan Kadar Kreatinin Serum Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Terkontrol Dengan Yang Tidak Terkontrol Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2012. *Medical Journal of Lampung University*, 56, 129-136.
- Anggara, F. H., Prayitno, N. (2013). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Tekanan Darah di Puskesmas Telaga Murni, Cikarang Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5, 1, 20-25.
- Baron, R. A. & Byrne, D. (2004). *Psikologi Sosial*. (Parman, Melania M., Dyah Y., Trans.) Jakarta: Penerbit Erlangga
- Becker WA, Spencer JV, Mirosh LW, Verstrate JA. (1981). Abdominal and carcass fat in five broiler strains. *Poult Science*, 4, 693-697.
- Berry CE, Hare JM (2004). Xanthine Oxidoreductase and Cardiovascular Disease: Molecular Mechanisms and Pathophysiological Implications. *Journal of Physiology*, 3, 589-606.
- Brooker, C. (2005). *Ensiklopedi Keperawatan*. Singapore: Elsevier Ltd.
- Carl E. Speicher, M., & Jack W. Smith, J. M. (1994). *Pemilihan Uji Laboratorium Yang Efektif*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Corwin, E. J. (2001). *Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Coylewright, M., Reckelhoff, J. F., & Ouyang, P. (2008). Menopause and Hypertension An Age-Old Debate. *American Heart Association*, 51, 952-959.
- Dahlan Sopiudin, M. (2010). *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Darnindro, N., Muthalib, A. (2008). Tatalaksana Hipertensi pada Pasien dengan Sindrom Nefrotik. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 58, 2, 57-61.
- Dincer, H. Erhan; 2002. Asymptomatic hyperuricemia: To treat or not to treat. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 69, 8, 594-600.
- Dr. R. Darmanto Djojodibroto, S. (2001). *Seluk-Beluk Pemeriksaan Kesehatan (General Medical*

- Check Up): Bagaimana Menyikapi Hasilnya.* Jakarta: Pustaka Populer Obor.
- Ekowati Rahajeng dan Sulistyawati Tuminah. 2009. Prevalensi Hipertensi Dan Determinannya di Indonesia. *Artikel Penelitian*, 59, 12.
- Emmerson, Donald K. 1996. *Indonesia Beyond Soeharto*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Fang-Fei, Wei. (2014). Association of Target Organ Damage With 24-Hour Systolic. *Hypertension*, 63, 222-228.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ (2008). Uric Acid and Cardiovascular Risk. *New England Journal of Medicine*, 21, 1811.
- Fenty, M. S. (2008). Peningkatan Kadar Kreatin Serum Sebagai Indikator Disfungsi Renal Pada Hipertensi. *Jurnal Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat*, 23, 217-226.
- Ganiswara.(1995). *Farmakologi dan Terapan*.Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Gunawan, L. (2001). *Hipertensi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Kanisius.
- Gray, C., Lira, S., Silva, R., Pimenta, E., Thiemann, O., Oliva, G, Hajdu, E., Andersen, R. and Berlinck, R., (2006).Sulfated Meroterpenoids from the Brazilian Sponge *Callyspongia* sp. Are Inhibitors of the Antileishmaniasis Target Adenosine Phosphoribosyl Transferase, *Journal of Organic Chemistry*, 23, 8685–8690.
- Hamdani, A. L. Isra'a. (2010). Estimation of Serum Uric Acid, Urea and Creatinine in Essential Hypertensive Patients. *Tikrit Medical Journal*, 16, 152-158.
- Johnson R. J. (2003).Molecular Physiology of Urate Transport. *American Journal of Physiology*, 33, 125.
- Joesoef, A. H. & Setianto Budhi.(2003). *Hipertensi Sekunder*. (Trans.) Rilantono dkk.Buku Ajar Kardiologi. Jakarta: FKUI.
- Johnson R. J., et al. (2003). Essential Hypertension, Progressive Renal Disease, and Uric Acid: A Pathogenic Link. *Journal of The American Society of Nephrology*, 16, 1909-1919.
- Khawaja, Tahir et al. (2010). Management of hypertensive nephropathy, *Journal of Biomedical Science and Engineering Research*, 4, 295-301
- King, M. W., (2011). *Biosynthesis of Cholesterol*.Retrived.<http://themedicalbiochemistrypage.org/cholesterol.html> pada 29 November 2014.
- Kramer, C. K., Araneta, M. R., Barret, Connor E. (2010). A1C And Diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Journal of Diabetes Care*, 33, 101-103.
- Kuswardhani, R. A. Tuty. (2006). Penatalaksanaan Hipertensi pada Lanjut Usia. *Jurnal Penyakit Dalam*, 7, 2, 135-140.
- Levey, A. S., et al. (2003). National Kidney Foundation Practise Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Journal of an International Medical*, 139, 137 – 147.
- Liu, W. C., et al. (2012). Association of Hyperuricemia with Renal Outcomes, Cardiovascular Disease, and Mortality. *Journal of The American Society of Nephrology*, 7, 541-548.
- Mansur, S. N., Wantania, F. E., & Surachmanto, E. (2015). HUbungan Antara Kadar Asam Urat Dengan Tekanan Darah Pada Mahasiswa Pria Obesitas Sentral Fakultas Kedokteran

- Universitas Samratulangi Manado. *Jurnal e-Clinic*, 3, 381-387.
- Mazzali M., *et al* (2010). Uric Acid and Hypertension: Cause or Effect? *Current Rheumatol*, 12, 108-117.
- Murray, R.K., Granner, D. K., Mayes, P.A., Rodwell, V. W. (2006). *Harper's Illustrated Biochemistry*. (Trans.) Pedit, B.U. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mutaqqin, A. (2009). *Pengantar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Kardiovaskular*. Jakarta: Salemba Medika.
- Nakamura, M., Anzai, N., Jutabha, P., Sato, H., Sakurai, H., & Ichida, K. (2010). Concentration-dependent inhibitory effect of irbesartan on renal uric acid transporters. *Journal of Pharmacology Science*, 8, 114-115.
- Nakamura, M., Sasai, N., Hisatome, I., & Ichida, K. (2014). Effects of irbesartan on serum uric acid levels in patients with hypertension and diabetes. *JournalClinic of Pharmacology*, 6, 79-86.
- Neal, M.J. (2005). *At A Glance Farmakologi Medis*. (Trans.) Juwalita Surapsari. Jakarta: Erlangga.
- Palmer, A. (2007). *Simple Guides Darah Tinggi*. Jakarta: Erlangga.
- Permadi, Adi. (2008). *Ramuan Herbal Penunpas Hipertensi*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Potter, P. A., Perry, A. G. (2005). *Fundamentals of Nursing*. (Trans.) Renata Komalasari, dkk. Jakarta: EGC.
- Rahajeng, E., Tuminah, S. (2009). Pravelensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 59,12, 580-587.
- Raharjo, D. (2013). Hubungan Antara Menopause Dengan Hipertensi Di Puskesmas Penunping Surakarta. *Skripsi*. Surakarta: UNS-Fakultas Kedokteran Jurusan Pendidikan Dokter.
- Rakhmawati, S., Chasani, S., dan Santoso, (2013) Hubungan antara Derajat Hipertensi pada Pasien Usia Lanjut dengan Komplikasi Organ Target di RSUP Dokter Kariadi Semarang Periode 2008-2012. *Undergraduate thesis*. Semarang: Faculty of Medicine University Diponegoro.
- Ronny, D. M., Setiawan, D. D., & Sari Fatimah, N. S. (2008). *Fisiologi Kardiovaskular Berbasis Masalah Keperawatan*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Sacher, R. A., & McPherson, R. A. (2000). *Widmann's Clinical Interpretation Of Laboratory Tests*. Philadelphia: Davis Company.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. (Trans.) Brahm U. Jakarta: EGC.
- Sodeman, W.A dan Sodeman T.M. (1995). *Sodeman Patofisiologi*. (Trans.) Andry Hartono. Jakarta: Hipokrates.
- Soeparman, et al. 2001. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Balai penerbit FK UI.
- Sugiyono, Prof. Dr. 2010. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta
- Sukandar, E. 1997. *Nefrologi klinik*. Bandung: ITB
- Tambayong, J. (1999). *Patofisiologi Untuk Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Verdechhia, P., *et al*. 2000. Cigarette Smoking, Ambulatory Blood Pressure and Cardiac Hypertrophy

- in Essential Hypertension. *Journal of Hypertension*, 13, 1209-1215.
- Vitahealth. (2006). *Hipertensi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Wilkins, L. W. (1996). *Handbook for Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing*. Philadelphia: East Washington Square.
- Yogiantoro, Mohammad. (2006). *Hipertensi Esensial*. Jakarta: FKUI