

Korelasi Lingkar Leher dengan Tekanan Darah Sistolik pada Remaja yang Obesitas

Saragih, A¹, Lamtiar, RR², Silvana, S³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan, Indonesia

² Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan, Indonesia

Email: Rebeccarumesty@gmail.com

³ Departemen Ilmu kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan, Indonesia

Abstrak

Pendahuluan: Obesitas merupakan suatu keadaan patologis terdapatnya penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Lingkar leher merupakan salah satu pengukuran antropometri yang dapat menggambarkan *upper body obesity* dan bagaimana hubungannya dengan peningkatan tekanan darah khususnya tekanan darah sistolik. **Tujuan:** untuk mengetahui korelasi antara lingkar leher terhadap tekanan darah sistolik pada remaja yang obesitas di SMA Santa Maria dan SMA Santo Yoseph Medan tahun 2020. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross-sectional*. Sampel dipilih dengan teknik *Consecutive sampling*. Lingkar leher diukur menggunakan pita pengukur elastis. Tekanan darah sistolik diukur menggunakan *sphigmomanometer* digital. Analisis data dilakukan dengan uji korelasi *Spearman*. **Hasil:** Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara lingkar leher dengan tekanan darah sistolik ($p=0,000$), dengan kekuatan korelasi sedang dan arah positif ($r=0,568$).

Kata Kunci -- Lingkar leher, tekanan darah sistolik, remaja, obesitas.

Abstract

Introduction: Obesity is a pathological condition where there is excessive accumulation of fatty tissue that can cause health problems. Neck circumference is an anthropometry that can describe upper body obesity and how that is associated with increased blood pressure. **Aims:** to determine the relationship between neck circumference and blood pressure in obese adolescents in Santa Maria High School and Santo Yoseph Medan High School in 2020. **Method:** This study was an analytic study with cross-sectional design. Samples were selected by consecutive sampling technique. Neck circumference was measured using elastic measuring tape. Systolic blood pressure was measured using a digital sphigmomanometer. Data analysis was performed with the Spearman's correlation test. **Results:** The results of the bivariate analysis showed a significant relationship between neck circumference with systolic blood pressure ($p = 0,000$), with moderate correlation strength and positive direction ($r = 0.568$).

Keywords--- Neck circumference, systolic blood pressure, adolescents, obesity

I. PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan yang kini banyak muncul pada anak dan remaja. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, pada kelompok usia 5-19 tahun terdapat lebih dari 340 juta anak mengalami obesitas.¹ Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2013-2014, terdapat sebesar 17,2% anak usia 2-19 tahun mengalami obesitas dan meningkat menjadi 18,5% pada tahun 2015-2016.² Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi obesitas pada remaja usia 16-18 tahun sebesar 9,5%.³

Obesitas menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular seperti hipertensi. Penelitian yang dilakukan oleh Framingham Heart Study menunjukkan risiko kejadian hipertensi meningkat 2,6 kali pada laki-laki yang mengalami obesitas dan meningkat 2,2 kali pada perempuan yang obesitas.⁴ Hipertensi dulunya banyak dijumpai pada usia dewasa namun sekarang hipertensi juga sudah dapat ditemukan sejak usia remaja. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2013, prevalensi remaja yang mengalami hipertensi kelompok usia 15-17 tahun di Indonesia sebesar 5,3%.⁵

Obesitas pada remaja penting diperhatikan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan derajat kesehatan di masa mendatang. Salah satu pencegahan yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pengukuran antropometri secara berkala dan bertahap.⁶ Banyak pengukuran antropometri yang dapat dilakukan, salah satunya adalah pengukuran lingkaran leher. Pengukuran lingkaran leher merupakan pengukuran antropometri yang dapat menggambarkan *upper body obesity*.

Massa lemak yang terakumulasi di leher merupakan alternatif klinis yang praktis dalam menilai obesitas yang berhubungan

dengan besarnya risiko untuk gangguan kesehatan terutama pada penyakit kardiovaskular seperti hipertensi.⁷ Lemak subkutan pada leher dapat menjadi parameter yang baik untuk mengetahui risiko penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah hipertensi.⁸

Beberapa penelitian juga menyatakan bahwa lingkaran leher memiliki hubungan dengan peningkatan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik.^{9,10,11,12} Penelitian yang dilakukan Márcia Ferreira dkk, pada remaja di Brazil menyatakan nilai koefisien korelasi lingkaran leher dengan tekanan darah sistolik jauh lebih tinggi ($r=0.530$) daripada nilai koefisien korelasi dengan tekanan darah diastolik ($r=0.198$).⁸ Hasil penelitian Archana Rajagopalan pada remaja yang obesitas di India tahun 2017 juga menyatakan hal yang sama, korelasi lingkaran leher dengan tekanan darah lebih kuat ($r=0,77$) daripada korelasi dengan tekanan darah diastolik ($r=0,54$).¹¹

Lemak tubuh diduga dapat mempengaruhi tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik melalui mekanisme peningkatan tahanan perifer dalam pembuluh darah, peningkatan curah jantung, peningkatan produksi angiotensinogen, serta juga dapat memicu produksi hormon leptin yang dapat menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatis.^{2,13}

Lingkar leher sebagai salah satu gambaran lemak subkutan diduga berkorelasi terhadap peningkatan tekanan darah sistolik, tetapi bagaimana mekanismenya belum dapat dijelaskan. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana korelasi lingkaran leher dengan tekanan darah khususnya pada tekanan darah sistolik pada remaja yang obesitas.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelatif dengan desain *cross-sectional*.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari tahun 2020. Subjek penelitian adalah remaja obesitas usia 16-17 tahun yang bersekolah di SMA Santa Maria dan SMA Santo Yoseph Medan. Sampel dipilih dengan teknik *Consecutive sampling*, dan didapatkan sebanyak 80 orang remaja yang bersedia mengikuti penelitian serta memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah remaja yang memiliki status gizi obesitas dengan IMT ≥ 95 persentil (berdasarkan CDC 2000) dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah remaja yang memiliki riwayat penyakit jantung, mengkonsumsi obat penyakit jantung dan pembuluh darah, mengalami penyakit gondok (*goiter disease*), tumor tiroid, pembesaran kelenjar getah bening dan kelainan pada leher yang dapat mengganggu nilai pengukuran lingkaran leher serta perokok aktif. Variabel bebas penelitian ini adalah lingkaran leher dan variabel terikat adalah tekanan darah sistolik.

Penelitian diawali dengan pengukuran berat badan dan tinggi badan untuk menentukan status gizi remaja. Remaja yang memiliki persentil berat badan ≥ 95 persentil (berdasarkan CDC 2000) diikutsertakan dalam penelitian. Kemudian dilakukan anamnesis untuk memastikan bahwa remaja yang bersangkutan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Pengukuran berat badan dilakukan menggunakan timbangan digital dengan ketelitian 0,1 kg sedangkan pengukuran tinggi badan menggunakan *microtoice* dengan ketelitian 0,1 cm.

Pengukuran lingkaran leher pada laki-laki diukur tepat di bawah *prominentia laryngeal (Adam's apple)* atau tulang rawan tiroid. Pada perempuan lingkaran leher diukur pada bagian tengah leher, yaitu di antara *spina midcervicalis* dan *midanterior* leher. Posisi subjek penelitian dalam keadaan tegak dan pandangan lurus kedepan. Sebelum dilakukan pengukuran, peneliti terlebih

dahulu melakukan inspeksi atau palpasi untuk memastikan tidak adanya kelainan pada leher subjek penelitian yang dapat mempengaruhi nilai pengukuran. Pengukuran lingkaran leher dilakukan menggunakan pita pengukur elastis (*metline*) dengan ketelitian 0,1 cm.

Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menempatkan manset sekitar 2-3 cm di atas *fosa cubiti* pada lengan kanan subjek penelitian. Pengukuran dilakukan sebanyak 2 kali dengan selisih waktu pengukuran 5 menit. Nilai pengukuran tekanan darah diambil dari nilai rata-rata kedua pengukuran. Klasifikasi tekanan darah mengacu pada "*The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*" berdasarkan usia, jenis kelamin dan tinggi badan remaja. Pengukuran tekanan darah diukur menggunakan *sphigmomanometer* digital yang telah dikalibrasi sebelumnya.

Data dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi dari tiap variabel sedangkan analisis data bivariat digunakan untuk melihat korelasi antar variabel dengan menggunakan uji korelatif *Spearman*.

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dahulu dilakukan penelitian pendahuluan untuk melihat tingkat ketelitian antar pengukur. Pra-penelitian dilakukan pada 10 orang subjek yang bukan merupakan bagian sampel penelitian yaitu mahasiswa/i Fakultas Kedokteran HKBP Nommensen Medan. Pengukuran dilakukan sebanyak dua kali dan dihari berbeda oleh masing-masing pengukur. Hasil pengukuran tiap pengukur kemudian dihitung menggunakan rumus *Technical Error of Measurement (TEM)*. Nilai TEM pengukuran lingkaran leher yang baik adalah sebesar 0-0,5 cm. Nilai TEM yang didapat pada pra-penelitian yang telah

dilakukan adalah sebesar 0,447 cm. Nilai TEM yang didapat masih dalam kategori baik sehingga dilanjutkan ke tahap penelitian.

III. HASIL

Diperoleh sebanyak 80 orang subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian yaitu laki-laki sebanyak 23 orang dan perempuan sebanyak 57 orang. Analisis univariat untuk karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. berikut.

TABEL 1. KARAKTERISTIK SUBJEK

	Jumlah (n)	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	23	28,7
Perempuan	57	71,3
Kelompok Usia		
16	35	43,8
17	45	56,2
Total	80	100

Berdasarkan tabel 1, jumlah subjek penelitian yang paling banyak mengalami obesitas adalah perempuan yaitu sebanyak 57 orang (71,3%). Sesuai dengan penelitian Deviwanti, dkk di SMA kota Bitung dimana prevalensi obesitas paling tinggi terjadi pada jenis kelamin perempuan yaitu sebesar 65%. Hal ini dipengaruhi oleh proporsi lemak tubuh perempuan yang secara fisik lebih banyak, yaitu 25-30% sedangkan pada laki-laki sekitar 18-23%. Perbedaan tingkat aktivitas fisik antara anak laki-laki dan perempuan juga berperan serta, anak laki-laki lebih banyak melakukan aktivitas fisik dan olahraga dibandingkan anak perempuan.

Setelah dilakukan uji normalitas *Kolmogrov smirnov*, diketahui bahwa data lingkaran leher tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) sedangkan data tekanan darah sistolik terdistribusi normal ($p > 0,05$). Distribusi frekuensi untuk data lingkaran leher dan tekanan darah sistolik dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.

TABEL 2. DESKRIPSI LINGKAR LEHER (LL) BERDASARKAN JENIS KELAMIN

Jenis Kelamin	Ukuran Lingkaran Leher		Cut-off *					
	n	Rerata	<31,25 cm		31,25-37,95 cm		>37,95 cm	
			n	%	n	%	n	%
Laki-laki	23	37,9	1	4,3	10	43,5	12	52,2
Perempuan	57	33,25	19	33,3	37	64,9	1	1,8

*Nilai Cut-off point oleh Ferretti Lucena

Pada tabel 2, dapat dilihat ukuran lingkaran leher terbanyak pada responden penelitian yang berjenis kelamin laki-laki adalah ukuran $\geq 37,95$ cm sebanyak 12 orang (52,2%), sedangkan pada responden perempuan ukuran terbanyak terdapat pada ukuran 31,25-37,95 cm yaitu sebanyak 38 orang (66,7%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Ferretti Lucena, yang menyatakan ukuran *cut-off* lingkaran leher remaja laki-laki obesitas sebesar $\geq 37,95$ cm sedangkan pada perempuan obesitas sebesar $\geq 31,25$ cm.¹³ Hal ini menunjukkan bahwa lingkaran leher remaja laki-laki lebih besar daripada perempuan. Hal tersebut terjadi karena adanya perbedaan dalam pola deposisi lemak antara laki-laki dan perempuan. Pada laki-laki lebih banyak menyimpan lemak di daerah intra abdominal dan tubuh bagian atas seperti pada leher sedangkan pada perempuan lebih banyak menyimpan lemak di regio gluteofemoral.¹⁴

TABEL 3. DISTRIBUSI FREKUENSI TEKANAN DARAH SISTOLIK BERDASARKAN JENIS KELAMIN DAN USIA

Usia (thn)	Laki-laki			Perempuan		
	n	Rerata	SD	n	Rerata	SD
16	15	130,7	6,0	20	125,4	3,4
17	8	128,5	7,2	37	123,9	9,1

Pada Tabel 3, dapat dilihat bahwa rerata tekanan darah berbeda-beda berdasarkan usia dan jenis kelamin. Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa nilai rerata tekanan darah sistolik pada tiap kategori usia dan jenis kelamin lebih dari 120 mmHg.

Data tekanan darah sistolik dikategorikan berdasarkan *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, dan dapat dilihat pada Tabel 4.

TABEL 4. DISTRIBUSI KLASIFIKASI TEKANAN DARAH SISTOLIK SUBJEK PENELITIAN

TDS (mmHg)	Laki-laki		Perempuan		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	11	47,8	17	29,8	28	35,0
Prehipertensi	4	17,4	20	35,1	24	30,0
Hipertensi 1	7	30,4	18	31,6	25	31,2
Hipertensi 2	1	4,3	2	3,5	3	3,8

Pada tabel 4, dapat dilihat dari 80 siswa yang menjadi subjek penelitian terdapat sebanyak 28 orang (35,0%) yang memiliki tekanan darah normal, sebanyak 24 orang (30,0%) yang mengalami prehipertensi, sebanyak 25 orang (31,2%) mengalami hipertensi tingkat 1 dan sebanyak 3 orang (3,8%) mengalami hipertensi tingkat 2. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa usia remaja juga sudah mengalami pre-hipertensi dan hipertensi. Data Prevalensi ini juga lebih tinggi dibandingkan prevalensi hipertensi pada remaja berdasarkan RISKESDAS 2013 yaitu sebesar 5,3%. Peningkatan tekanan darah pada remaja dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti faktor genetik, faktor lingkungan, faktor aktivitas fisik, kegemukan dan perilaku makan sehari-hari remaja.³

TABEL 5. KORELASI LINGKAR LEHER TERHADAP TEKANAN DARAH SISTOLIK

Variabel	n	Tekanan Darah Sistolik	
		r	p-Value*
Lingkar Leher	80	0,584	0.000

*Uji korelasi *Spearman*

Pada tabel 5, dapat dilihat hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa antara lingkar leher dan tekanan darah sistolik terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,000$) dengan kekuatan korelasi sedang ($r=0,568$). Hal ini sesuai penelitian yang dilakukan oleh Renata Kuciene, dkk pada tahun 2015 di Lithuania yang menyatakan bahwa terdapat hubungan

yang signifikan antara lingkar leher dengan tekanan darah sistolik.⁷ Akumulasi lemak yang berada dibagian leher merupakan lemak subkutan bagian atas yang menjadi sumber utama metabolisme asam lemak bebas (*free fatty acids*).^{15,16} Beberapa penelitian juga menyatakan bahwa lemak subkutan bagian leher ditemukan menghasilkan asam lemak bebas lebih besar daripada lemak subkutan tubuh bagian lainnya.^{10,15,17} Distribusi abnormal asam lemak bebas dapat menyebabkan perubahan endotel pada pembuluh darah seperti terjadinya penebalan tunika intima dan tunika media serta menurunkan responsivitas terhadap *nitric oxide* dan *endothelin-1* yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi perifer pembuluh darah sehingga menimbulkan tekanan lebih besar untuk menyuplai darah ke seluruh tubuh.^{18,19}

Lemak tubuh pada kondisi obesitas dapat mempengaruhi tekanan darah dan menyebabkan hipertensi dengan meningkatkan produksi angiotensinogen (prekursor angiotensin II). Angiotensinogen yang dihasilkan oleh jaringan adiposa akan mempengaruhi *renin angiotensin system* (RAS) dengan meningkatkan kerja dari enzim renin untuk mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I akan diubah menjadi angiotensin II oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi dan peningkatan resistensi perifer sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Angiotensin II juga merangsang pelepasan aldosteron dari zona glomerulosa kelenjar adrenal yang meningkatkan tekanan darah dengan cara retensi natrium dan air.^{11,10}

Akumulasi lemak juga memiliki peran dalam terjadinya hiperleptinemia yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Leptin menyebabkan peningkatan *Sympathetic Nervous System* (SNS) yang memicu peningkatan pelepasan renin oleh ginjal dan pembentukan angiotensin II yang

merangsang kelenjar adrenal untuk mensekresi aldosteron yang menyebabkan peningkatan curah jantung akibat retensi natrium dan garam. Selain itu leptin dapat meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) di sel endotel pembuluh darah dan menstimulasi sekresi sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α dan interleukin (IL)-6 keduanya merupakan promotor yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah.^{11,20}

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin besar ukuran lingkaran leher maka semakin tinggi tekanan darah sistolik. Keterbatasan penelitian ini diantaranya adalah desain cross sectional dan variasi sampel berdasarkan jenis kelamin dan usia. Berikutnya, dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan desain penelitian *case control* dengan menghomogenkan sampel berdasarkan jenis kelamin dan usia sehingga dapat dilihat lebih detail bagaimana korelasi antara variabel.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO. Obesity and Overweight [Internet]. 2018 [dikutip 19 Juli 2019]. Tersedia pada: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] Fryar CD, Carroll MD OC. Prevalence of obesity among children and adolescents. National Center for Health Statistics. 2012. hal. 1–6.
- [3] Riset Kesehatan Dasar 2013 [Internet]. Balitbang Kemenkes RI. 2013. Tersedia pada: https://www.depkes.go.id/resources/download/geral/Hasil_Riskesdas_2013.pdf
- [4] Wilson P, Agustino R, Sullivan L, Parise H, Kannel W. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk: The Framingham Experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867–72.
- [5] Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar [Internet]. Jakarta; 2013. Tersedia pada: http://www.depkes.go.id/resources/download/geral/Hasil_Riskesdas_2013.pdf
- [6] Supriasa IDN, Bakri B, Fajar I. Penilaian Status Gizi. Etika R, editor. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2014.
- [7] Kuciene R, Dulskiene V, Medzioniene J. Association of neck circumference and high blood pressure in children and adolescents: A case-control study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015; Tersedia pada: https://www.researchgate.net/publication/282043002_Association_of_neck_circumference_and_high_blood_pressure_in_children_and_adolescents_A_case-control_study
- [8] Ferreira M, Queiroz R, Daniel Í, Shanmugam S. Neck circumference as screening measure for identifying adolescents with overweight and obesity. *J Hum Growth Dev*. 2016;26(2).
- [9] Yuana G, Murbawani EA, Panunggal B. Hubungan lingkaran leher dan tebal lemak bawah kulit (skinfold) dengan tekanan darah pada remaja. *J Kedokt Diponegoro* [Internet]. 2016;5. Tersedia pada: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico>
- [10] Adrian C, Teran M, Luevano C, Portales DP, Vargas JM, Cubillas AC. Neck Circumference and Its Association with Cardiometabolic Risk Factors in Pediatric Population. *Medicina (B Aires)*. 2018;55:183.
- [11] Rajagopalan A, Balaji N. Association of Neck Circumference and Obesity with Blood Pressure among Adolescents in Urban and Rural Population in North Tamil Nadu. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8(2):144–149.
- [12] Hall JE, Silva JM do C, Da AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-Induced Hypertension Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *AHA Journals* [Internet]. 2015;991–1006. Tersedia pada: <https://ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
- [13] Lucena F De, Padua C De, Moraes F De, Passos, G.L F. Elevated neck circumference and associated factors in adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15:208.
- [14] Soetjningsih, Gde R. *Tumbuh Kembang Anak*. 2 ed. Joko S, editor. Jakarta: EGC; 2013. 611 hal.
- [15] Preis S, Massaro J, Huffman U, B R, Lffly D, Et.al. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *NCBI*. 2010;95(8):3701–10.
- [16] Moradi S, Mohammadi H, Ghavami A, Rouhani M. Neck circumference and blood pressure among children: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(12):822–32.
- [17] Zhong P, Sun D, Wu D, Li T, Wu Y, Xu L. Neck circumference can be used as a valuable tool to screen the cardiovascular risk factors in Chinese

- elderly: a community based study. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(2):3685–91.
- [18] Ebbert JO, Michael DJ. Fat Depot, Free Fatty Acids, and Dyslipidemia. *Nutrients* [Internet]. 2013;5:498–508. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23434905>.
- [19] Bell BB, Rahmouni K. Leptin as a Mediator of Obesity-induced Hypertension. *NCBI* [Internet]. 2016;5(4):397–404. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5119542/>.
- [20] Guyton A, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11 ed. Luqman RY, editor. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. Hal 234-240.