



MODEL INTERVENSI PENGURANGAN GARAM PADA PENDERITA HIPERTESI

Emmi wahyuni*, Andi Masyitha Irwan, Kusri S. Kadar

Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin, Tamalanrea Indah, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia 90245

*emmiwahyuni19@gmail.com

ABSTRAK

Tingkat asupan garam yang melebihi rekomendasi untuk penderita hipertensi membutuhkan strategi intervensi yang tepat untuk membantu mereka dalam menjalankan diet rendah garam. Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk mengidentifikasi jenis intervensi pengurangan garam dan efek yang dihasilkan bagi penderita hipertensi. Studi ini menggunakan metode *literature review*. Menggunakan daftar periksa PRISMA sebagai panduan menulis. Pencarian artikel dilakukan pada empat database yaitu: *Pubmed*, *Ebsco*, *Proquest*, dan *Cochrane* terbitan 2015 hingga 2020. Daftar periksa CASP digunakan untuk menganalisis setiap artikel. Diperoleh 9 artikel dengan jumlah sampel 2416 orang yang sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil yang diperoleh yaitu beberapa model intervensi pengurangan garam meliputi: pengganti garam, pelatihan pengurangan garam dan *efficacy maintenance*, roti rendah garam, label peringatan pada wadah garam di rumah, diet yang dibatasi natrium, pendidikan intensif terbatas natrium, dan intervensi perilaku yang menekankan pada rempah-rempah dan herbal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa intervensi pengurangan garam dapat berpengaruh terhadap: penurunan ekskresi natrium 24 jam, penurunan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, peningkatan kalium, efikasi diri, kebiasaan menambahkan garam, pengetahuan, perilaku, hemoglobin terglikasi, kadar AST, Kadar ALT, Serum kolesterol, serum HDL, and serum LDL.

Kata kunci: hipertensi; intervensi pengurangan garam; model intervensi pengurangan garam

SALT REDUCTION INTERVENTION MODEL IN HYPERTENSION PATIENTS

ABSTRACT

Salt intake levels that exceed the recommendations for hypertensive sufferers require appropriate intervention strategies to help them adopt a low salt diet. The aim of this literature review is to identify the types of salt reduction interventions and their effects on hypertensive sufferers. This study uses the literature review method. Use the PRISMA checklist as a writing guide. Article searches were carried out on four databases, namely: Pubmed, Ebsco, Proquest, and Cochrane, published in 2015 to 2020. The CASP checklist was used to analyze each article. There were 9 articles with a sample size of 2416 people who fit the inclusion criteria. The results obtained are several models of salt reduction interventions including: salt substitution, salt reduction training and maintenance efficacy, low-salt bread, warning labels on salt containers at home, sodium-restricted diet, sodium-limited intensive education, and behavioral interventions that emphasize spices, spices and herbs. The results showed that the salt reduction intervention could affect: decreased 24-hour sodium excretion, decreased systolic blood pressure, diastolic blood pressure, increased potassium, self-efficacy, habit of adding salt, knowledge, behavior, glycated hemoglobin, AST levels, ALT levels, cholesterol serum, serum HDL, and serum LDL.

Keywords: hypertension; low salt intervention model; salt reduction intervention

PENDAHULUAN

Hipertensi dapat didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik lebih dari 130 mmHg dan diastolik lebih dari 80 mmHg (American Heart Association, 2017). Hipertensi adalah penyebab utama meningkatnya kejadian penyakit kardiovaskular yang telah berkontribusi

terhadap penyebab kematian dini secara global (Forouzanfar et al., 2015). Berdasarkan data World Health Organization (2019) terdapat 1,13 miliar orang yang menderita hipertensi. Sedangkan di Indonesia pada usia ≥ 70 tahun sebesar 74.1% yang menderita hipertensi (Peltzer & Pengpid, 2018). Tingginya kejadian hipertensi di seluruh dunia merupakan indikasi pentingnya pencegahan dan pengendalian penyakit. Terkait pencegahan dan pengendalian penyakit hipertensi *American College of Cardiology* menekankan pentingnya menerapkan modifikasi gaya hidup (Lloyd-Jones et al., 2017).

Beberapa perubahan gaya hidup yang perlu diterapkan bagi penderita hipertensi diantaranya: pembatasan natrium, peningkatan asupan kalium makanan, penurunan berat badan, melakukan aktivitas fisik (Flack & Adekola, 2019). Faktor risiko utama penyebab meningkatnya penderita hipertensi yaitu: pola makan yang buruk terutama peningkatan konsumsi garam, konsumsi alkohol, penggunaan tembakau, dan rendahnya aktivitas fisik (Lim et al., 2012). Asupan tinggi garam dapat meningkatkan tekanan darah dan merupakan penyebab utama tingginya kejadian hipertensi (Cook, 2014; Mente et al., 2014; Oh, Lee, Koo, Kim, & Chin, 2014). Pengurangan asupan garam telah terbukti dapat menurunkan tingkat kejadian hipertensi (Wong et al., 2017). American Heart Association (2017) telah menganjurkan untuk mengkonsumsi garam <1500 mg / hari sebagai pencegahan dan pengobatan pada penderita hipertensi. Di Cina terdapat 69.9 % penderita hipertensi yang mengkonsumsi garam melebihi 6 gram setiap harinya (Qin, Li, Lou, Chang, & Zhang, 2014). Terdapat 94.9% penderita hipertensi mengetahui dampak negatif dari mengkonsumsi garam berlebihan namun tingkat ketidakpatuhan dalam melaksanakan diet rendah garam yaitu 71% (Niriayo et al., 2019). Berbagai kendala masih terjadi terkait penerapan diet rendah garam sehingga butuh pencarian solusi untuk mengatasi hambatan tersebut.

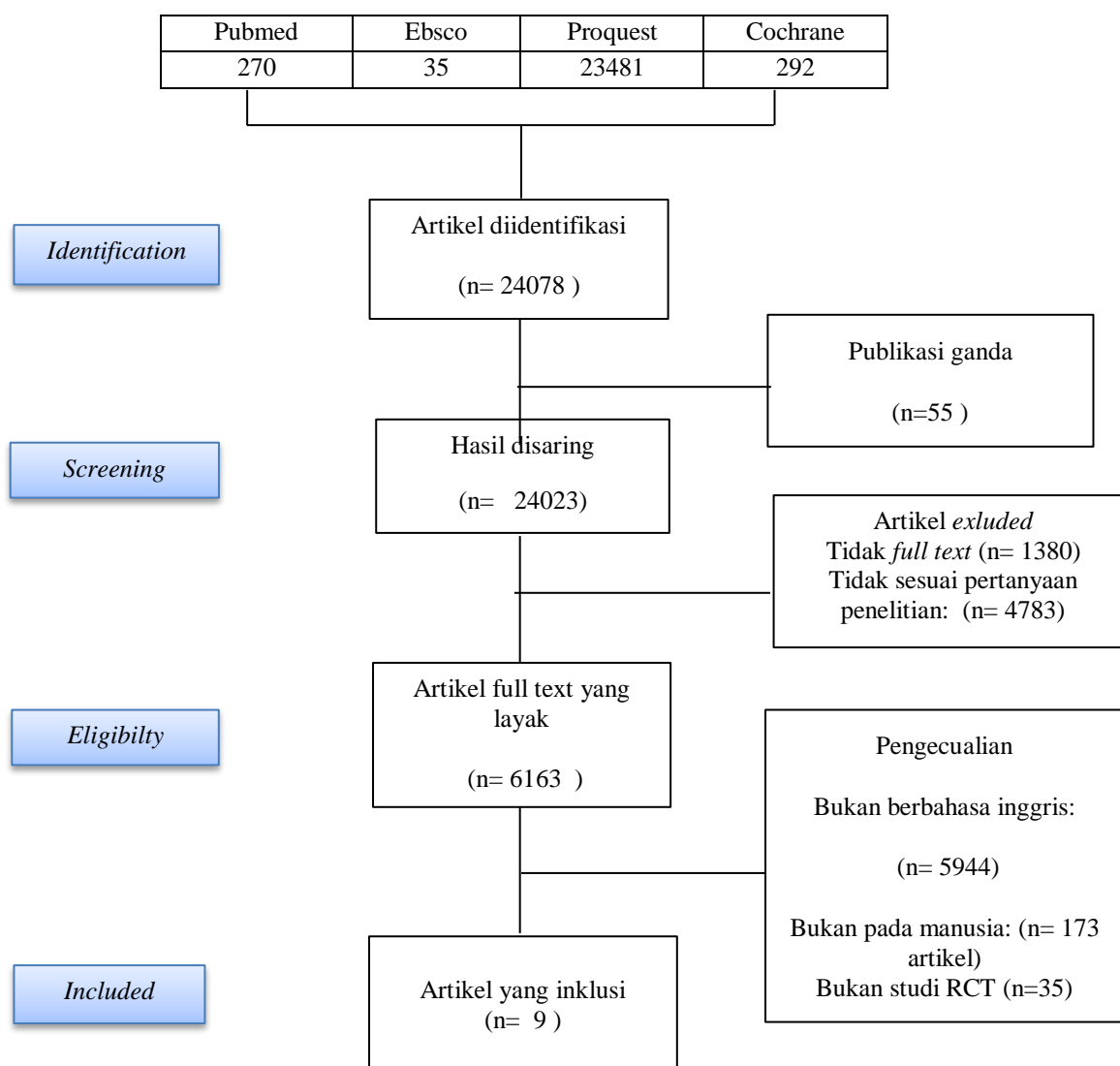
Berbagai penelitian telah melaporkan efek positif pengurangan garam pada tekanan darah (F. J. He, Li, & MacGregor, 2013; Juraschek, Miller, Weaver, & Appel, 2017). Meskipun demikian, asupan garam sepertinya masih melebihi anjuran. Adapun beberapa *review* yang telah ada saat ini diantaranya: intervensi berbasis aplikasi tenaga kesehatan seluler (Ali et al., 2019), intervensi pengurangan garam di Sub Sahara dan Afrika (Muthuri, Oti, Lilford, & Oyebode, 2016), dan intervensi pengurangan garam untuk menurunkan tekanan darah pada penduduk Cina (Jin, Xie, & Wu, 2020). Akan tetapi, kebanyakan *review* yang ada saat ini menggabungkan berbagai jenis penyakit seperti penyakit jantung, penyakit ginjal, hipertensi dan orang sehat tanpa berfokus pada satu jenis penyakit tertentu.

Dengan demikian, *Literature review* ini penting untuk dilakukan khusus pada penderita hipertensi karena jika penderita hipertensi terus menerus mengkonsumsi garam yang berlebihan akan mengakibatkan tekanan darahnya semakin meningkat atau tidak terkontrol yang dapat menyebabkan komplikasi penyakit seperti stroke, penyakit ginjal kronik, penyakit jantung, kanker lambung, dan osteoporosis (World Health Organization, 2017). Oleh sebab itu, tujuan dari *literature review* yaitu untuk mengidentifikasi jenis intervensi pengurangan garam dan efek yang dihasilkan bagi penderita hipertensi. *Literature review* yang akan dilakukan berfokus pada desain penelitian yang mencakup model atau bentuk intervensi dan mengevaluasi dampak dan efektivitas intervensi pengurangan garam terhadap kesehatan tubuh.

METODE

Daftar PRISMA 2009 digunakan sebagai panduan dalam membuat *literature review* (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & PRISMA, 2009). Beberapa pencarian *database* yang digunakan diantaranya: *Pubmed*, *Proquest*, *Ebsco*, dan *Cochrane*. Pertanyaan penelitian disusun

menggunakan elemen PICO (*population, intervention, comparation, dan outcome*) (Frandsen & Eriksen, 2018). Batasan kriteria inklusi yang diterapkan antara lain: penderita hipertensi, intervensi pengurangan garam, diterbitkan rentang waktu dari tahun 2015 – 2020, *design study* RCT, dilakukan pada manusia, publikasi studi menggunakan bahasa Inggris, dan studi yang dipublikasi international. Kriteria eksklusi: Penderita hipertensi dengan komplikasi penyakit lain. Kata kunci berdasarkan pada *database* dalam istilah *Mesh Term*. Menggunakan metode PICO, sebuah pertanyaan penelitian dirumuskan sebagai berikut: “model intervensi pengurangan garam apakah yang dilakukan pada penderita hipertensi? Sebuah strategi pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci, P: *Hypertension OR high blood pressure I: Strategies OR program OR salt restriction education OR low salt education OR sodium restrited dietary OR low salt intervention OR low salt diet model OR salt reduction intervention OR dietary intervention, C: Control OR standard care OR usual care OR other intervention, O: salt reduction OR reduce salt intake OR reducing dietary salt intake consumption OR low sodium intake*



Gambar 1. Diagram alur untuk pemilihan dan inklusi studi

Hasil pencarian di *Pubmed* berjumlah 270 artikel, *Ebsco* 35 artikel, *Proquest* 23481 artikel, dan *Cochrane* 292 artikel dengan demikian total jumlah 24078 artikel yang teridentifikasi. Artikel yang terduplikasi dikeluarkan sejumlah 55 artikel selanjutnya dimasukkan ditahap

skrining sejumlah 24023. Artikel yang tidak *full text* 1380 dan tidak sesuai pertanyaan penelitian 4783 artikel dikeluarkan. Pada tahap *eligibility* diperoleh sejumlah 6163 artikel. Artikel yang bukan berbahasa inggris berjumlah 5944 artikel dan dilakukan bukan pada manusia sejumlah 173 artikel dikeluarkan. Akhirnya, terdapat 9 artikel RCT yang memenuhi kriteria inklusi.

Data yang diekstraksi pada setiap studi yang di inklusi meliputi: penulis, tahun, negara, populasi, desain studi, usia populasi, jenis atau bentuk intervensi, dan hasil intervensi terhadap kesehatan tubuh. Selanjutnya data yang akan di ekstraksi pada bagian hasil yaitu: penulis, tahun, negara, populasi, desain studi, jenis atau bentuk intervensi, dan hasil intervensi terhadap kesehatan tubuh. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dinilai menggunakan *checklist critical appraisal skill programme* (CASP) (CASP, 2018). Tiga peneliti mengidentifikasi secara independen studi untuk kelayakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1.
Deksripsi Artikel Penelitian

Penulis dan negara	Populasi dan desain penelitian	Jenis intervensi	Bentuk intervensi kelompok intervensi	Bentuk intervensi kelompok kontrol	Hasil
(Naseem, Ghazanfar, Assad, & Ghazanfar, 2016). Pakistan	1.492 peserta. Pasien hipertensi dewasa. Randomised controlled clinical	Pendekatan diet terbatas natrium	Diberikan rencana yang mengandung 1.500mg sodium yang menyediakan 2.000 kalori	Mengikuti diet rutin	Terdapat pengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik dan diastolic, kolesterol serum, HDL, dan LDL.
(Cashman, Kenny, Kerry, Leenhardt, & Arendt, 2019). Irlandia	97 orang dewasa pra-hipertensi ke tahap 1 hipertensi. Usia ≤ 65 tahun. a randomized crossover trial	Intervensi roti rendah garam	Kelompok intervensi diminta untuk melakukan diet rendah garam dan mengganti roti yang biasa dengan roti rendah garam (0.3 g/100g).	Diet garam biasa dan roti rendah garam dengan kandungan natrium (1.2/100 gram)	Terdapat pengaruh signifikan pada tekanan darah sistolik tetapi tidak pada tekanan darah diastolic.
(Hu, Zhao, Thompson, Zhang, & Wu, 2018). Cina.	220 pasien hipertensi. berusia ≥ 18 tahun RCT	Pengganti garam	Pengganti garam terdiri dari 65% natrium klorida, 25% kalium klorida, dan 10% magnesium sulfat	Garam biasa mengandung 100% natrium klorida	Terdapat pengaruh signifikan terhadap penurunan tekanan darah sistolik tetapi tidak signifikan pada tekanan darah diastolic. Terdapat pengaruh signifikan pada sodium, kalium dan perkiraan ekresi natrium 24 jam
(Nakano et al., 2016). Japan	95 pasien dengan hipertensi. Semua	Pendidikan pembatasan garam intensif	Pendidikan gizi intensif dilakukan oleh ahli gizi total	Sesi pendidikan gizi konvensi	Terdapat penurunan ekskresi natrium urin 24 jam, kalium urin 24 jam, Hemoglobin

Penulis dan negara	Populasi dan desain penelitian	Jenis intervensi	Bentuk intervensi kelompok intervensi	Bentuk intervensi kelompok kontrol	Hasil
	pasien hipertensi yang mengunjungi klinik. Prospective, randomized, and openlabel study		lima kali. Sesi edukasi gizi diadakan bersamaan dengan kunjungan pasien ke dokter yang ditugaskan, kecuali sesi kedua dengan ahli gizi.	al diberikan oleh dokter. Instruksi dokter hanya penjelasan konvensional dan singkat tentang penyebab dan konsekuensi dari diet tinggi garam	terglikasi, kadar AST, kadar ALT. terjadi penurunan tekanan darah sistolik klinik tapi tidak pada tekanan darah diastolic. Pada tekanan darah di rumah terdapat penurunan tekanan darah sistolik tetapi tidak pada tekanan darah diastolic. Pada tekanan darah rawat jalan terdapat pengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik dan juga tekanan darah diastolik
(Zhou et al., 2016). China	200 keluarga. ≥ 18 tahun. A randomized controlled trial	Pengganti garam	Pengganti garam rendah (65% NaCl, 25% KCl, 10% MgSO 4)	Garam normal (100% natrium klorida)	Terdapat pengaruh signifikan terhadap penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolic. Perubahan tekanan darah baik sistolik maupun diastolic berpengaruh signifikan pada usia 40-70 tahun. Pada usia >70 tahun tidak berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik tetapi berpengaruh signifikan terhadap diastolic. Laki-laki dan perempuan memiliki efek yang sama
(Irwan et al., 2016). Indonesia.	51 peserta hipertensi /prehipertensi. Usia ≥60 tahun. Randomized, controlled trial	Pelatihan pengurangan garam dan pengurangan garam dan pemeliharaan <i>efficacy</i>	Diberikan pelatihan pendidikan. Mayoritas informasi dan selebaran ada dalam gambar, termasuk brosur. Satu bulan setelah pelatihan, peserta dalam	Tidak menerima intervensi	Pada kelompok SREM terjadi penurunan tekanan darah sistolik namun tidak dengan tekanan darah diastolic. Terdapat perubahan yang signifikan terhadap kebiasaan menambahkan garam, peningkatan <i>self efficacy</i> , pengetahuan, dan sikap.

Penulis dan negara	Populasi dan desain penelitian	Jenis intervensi	Bentuk intervensi kelompok intervensi	Bentuk intervensi kelompok kontrol	Hasil
			kelompok SREM menghadiri pertemuan pemeliharaan.		
(Markota, Rumboldt, & Rumboldt, 2015). Croatia	150 orang dewasa. A RCT	Intervensi menggunakan label peringatan pada wadah garam rumah	Diberikan selebaran informasi dan stiker peringatan untuk dipasang pada semua wadah garam	Menerima selebaran informasi individu tentang efek tak diinginkan dari konsumsi garam yang berlebihan	Terdapat penurunan ekskresi Na ²⁴ , tekanan darah sistolik dan diastolic.
(Anderson et al., 2015). Maryland USA	55 orang. ≥ 18 tahun. randomized clinical trial.	Intervensi perilaku yang menekankan rempah-rempah dan herbal.	Pada fase 1 peserta mengkonsumsi makan diet rendah natrium. Fase 2 Sesi konseling kelompok berdurasi 90 menit. Sesi kelompok termasuk demonstrasi memasak	Menerima materi pendidikan natrium standar	Berpengaruh signifikan terhadap ekskresi natrium 24 jam. Analisis sensitivitas yang mengecualikan koleksi urin yang berpotensi tidak lengkap.
(Barros et al., 2015). Brazil	56 pasien hipertensi. Usia antara 20 sampai 65 tahun. <i>a single-blind randomized controlled trial</i>	Substitusi Garam Ringan	Kelompok intervensi diberikan garam substitusi komposisi garam ringan (per gram) adalah 130 mg natrium, 346 mg kalium dan 44 mcg yodium.	Diberikan garam biasa yang terdiri dari 390 mg natrium dan 25 mcg yodium	Penurunan yang signifikan pada tekanan darah sistolik dan diastolic. Pengaruh signifikan terhadap ekskresi natrium.

HASIL

Adapun beberapa desain penelitian dalam tinjauan literatur ini kami mengidentifikasi 9 artikel RCT yang sesuai tujuan yang telah ditetapkan dalam penelitian kami. Terdapat 9 studi intervensi dengan *design study* RCT (Anderson et al., 2015; Barros et al., 2015; Cashman et al., 2019; Hu et al., 2018; Irwan et al., 2016; Markota et al., 2015; Nakano et al., 2016; Naseem et al., 2016; Zhou et al., 2016). Dengan total sampel berjumlah 2416 orang.

Model atau bentuk intervensi pengurangan garam bervariasi diberbagai negara, diantaranya: intervensi yang menggunakan pengganti garam dimana kelompok intervensi diberikan pengganti garam yang terdiri dari 65% natrium klorida, 25% kalium klorida, dan 10% magnesium sulfat sedangkan kelompok kontrol diberikan garam biasa mengandung 100% natrium klorida (Hu et al., 2018; Zhou et al., 2016).

Intervensi substitusi garam dimana kelompok intervensi diberikan garam substitusi komposisi garam ringan yang terdiri dari 130 mg natrium, 346 mg kalium dan 44 mcg yodium kemudian kelompok kontrol diberikan garam biasa yang terdiri dari 390 mg natrium dan 25 mcg yodium (Barros et al., 2015). Kemudian penggunaan label peringatan pada wadah garam di rumah yang diberikan pada kelompok intervensi yaitu selebaran informasi dan stiker peringatan wadah garam sedangkan kelompok kontrol menerima selebaran informasi individu tentang efek tak diinginkan dari konsumsi garam yang berlebihan (Markota et al., 2015).

Selanjutnya intervensi roti rendah garam yaitu pada kelompok intervensi diminta untuk melakukan diet rendah garam dan mengganti roti yang biasa dengan roti rendah garam (0.3 g/100g) sedangkan kelompok kontrol diet garam biasa dan roti rendah garam dengan kandungan natrium (1.2/100 gram) (Cashman et al., 2019). Studi lain memberikan pendidikan pembatasan garam intensif yaitu pada kelompok intervensi diberikan pendidikan gizi intensif kemudian sesi edukasi gizi diadakan bersamaan dengan kunjungan pasien ke dokter yang ditugaskan dan pada kelompok kontrol sesi pendidikan gizi konvensional diberikan oleh dokter. Instruksi dokter hanya penjelasan konvensional dan singkat tentang penyebab dan konsekuensi dari diet tinggi garam (Nakano et al., 2016).

Intervensi lain yaitu pelatihan pengurangan garam dan program pemeliharaan *efficacy* dimana kelompok intervensi diberikan pelatihan pendidikan 2 hari dilakukan dalam 1 minggu termasuk mengajarkan memasak. Satu bulan setelah pelatihan, peserta dalam kelompok SREM (*salt reduction efficacy maintenance*) menghadiri pertemuan pemeliharaan. Kelompok kontrol tidak menerima intervensi (Irwan et al., 2016). Selain itu, intervensi pendekatan diet terbatas natrium yang kelompok intervensi diberikan rencana diet yang mengandung 1.500mg sodium yang menyediakan 2.000 kalori sedangkan pada kelompok kontrol mengikuti diet rutin (Naseem et al., 2016). Intervensi perilaku yang menekankan rempah-rempah dan herbal. Kelompok intervensi pada fase 1 peserta mengkonsumsi makan diet rendah natrium. Fase 2 Sesi konseling kelompok termasuk demonstrasi memasak. Kelompok kontrol menerima materi pendidikan natrium standar (Anderson et al., 2015).

Beberapa manfaat dari intervensi pengurangan garam terhadap kesehatan tubuh bagi penderita hipertensi diantaranya: lima artikel mengatakan intervensi pengurangan garam berpengaruh signifikan terhadap eksresi natrium diantaranya: intervensi perilaku yang menekankan rempah-rempah dan herbal berpengaruh signifikan terhadap penurunan eksresi natrium 24 jam perbedaan rata-rata 2 956,8 mg / hari; 95% CI: 2 1538.7, 2 374,9 mg / hari) dengan nilai p 0.002 (Anderson et al., 2015), substitusi garam ringan berpengaruh signifikan terhadap eksresi natrium dengan nilai *difference* sebelum dan setelah intervensi -78.76 nilai p 0.016 (Barros et al., 2015), pengganti garam berpengaruh signifikan terhadap eksresi natrium 24 jam dengan nilai p <0.05 (Hu et al., 2018), label peringatan berpengaruh signifikan terhadap penurunan eksresi natrium 24 jam sekitar 176 ± 55 mmol dengan nilai p <.0001 (Markota et al., 2015), edukasi pembatasan garam intensif berpengaruh signifikan terhadap eksresi natrium 24 jam dengan nilai p .002 (Nakano et al., 2016).

Pengaruh model intervensi pengurangan garam terhadap tekanan darah sistolik pada penderita hipertensi diantaranya: substitusi garam ringan berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik pada pemantauan tekanan darah di rumah dengan nilai *difference* -7.00 dan nilai *p* 0.012 dengan nilai (Barros et al., 2015), roti rendah garam berpengaruh signifikan dengan nilai rata-rata 3,3 mmHg dan nilai *p* <0.0001 (Cashman et al., 2019), diet terbatas natrium berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik dengan nilai *difference mean±SD* -0.197 (1.801) dan nilai *p* 0.004 (Naseem et al., 2016).

Label peringatan berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik dengan nilai *difference* (mmHg) -2.9 dan nilai *p* <.0001 (Markota et al., 2015). Pengganti garam berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah sistolik dengan nilai *mean±SD;mmHg* 8.88±12.59 dan nilai *p* 0.000 (Zhou et al., 2016). Pendidikan pembatasan garam intensif terdapat pengaruh signifikan pada tekanan darah sistolik di klinik dengan nilai *p* 0.048, di rumah dengan nilai *p* .006, dan tekanan darah sistolik 24 jam pada rawat jalan nilai *p* 0.001 (Nakano et al., 2016), pengganti garam berpengaruh signifikan tekanan darah sistolik di rumah sebesar 4.2 mmHg (95 % CI: 1.3-7.0 mmHg dan nilai *p* <0.05 (Hu et al., 2018). Akan tetapi, pelatihan pengurangan garam dan *efficacy maintenance* melaporkan tidak ada pengaruh signifikan dengan nilai *p* 0.496 (Irwan et al., 2016).

Terdapat 3 artikel memperlihatkan model intervensi pengurangan garam berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah diastolic pada penderita hipertensi antara lain: pengganti garam ringan berpengaruh signifikan dengan nilai *p* 0.000 dan di rumah dengan nilai *p* 0.003 (Barros et al., 2015), label peringatan dengan nilai *difference mean* -2.9 dan nilai *p* <.0001 (Markota et al., 2015). Pengganti garam dengan nilai *p* 0.000 (Zhou et al., 2016). Pendidikan pembatasan garam intensif terdapat pengaruh signifikan terhadap tekanan darah diastolic di klinik dengan nilai *p* 0.34, tidak berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah di rumah dengan nilai *p* 0.13, berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah diastolic rawat jalan dengan nilai *p* 0.01 (Nakano et al., 2016). Roti rendah garam tidak berpengaruh signifikan terhadap tekanan darah diastolic dengan nilai *p* 0.81 (Cashman et al., 2019), pengganti garam tidak berpengaruh signifikan pada tekanan darah diastolic dengan nilai *p* > 0.05 (Hu et al., 2018).

Terdapat 2 artikel yang membuktikan pengaruh signifikan terhadap peningkatan kalium diantaranya: pengganti garam dengan nilai *p* <0.05 (Hu et al., 2018), edukasi pembatasan garam intensif dengan nilai *p* 0.02 (Nakano et al., 2016). Pendidikan pembatasan garam intensif pengaruh signifikan terhadap hemoglobin terglisikasi dengan nilai *p* 0.006, kadar AST (*aspartate aminotransferase*) dengan nilai *p* 0.015, dan kadar ALT dengan nilai *p* 0.003 (*alanine aminotransferase*) (Nakano et al., 2016). Diet terbatas natrium melaporkan hasil yang signifikan terhadap kolesterol serum dengan nilai *p* 0, HDL serum (*high density lipoprotein*) dengan nilai *p* 0, dan LDL serum (*low density lipoprotein*) dengan nilai *p* 0 (Naseem et al., 2016). Intervensi pengurangan garam dan *efficacy maintenance* melaporkan pengaruh signifikan terhadap peningkatan *self efficacy*, kebiasaan menambahkan garam, pengetahuan dan sikap terkait diet rendah garam dan orang yang menyiapkan makanan mereka (Irwan et al., 2016).

PEMBAHASAN

Pengurangan asupan garam merupakan salah satu upaya yang perlu dilakukan untuk menghindari dan mengendalikan hipertensi (World Health Organization, 2019). Asupan garam yang berlebihan telah dikaitkan dengan kejadian kardiovaskular (Mente et al., 2016). Tingginya asupan garam pada penderita hipertensi memerlukan perhatian terkait intervensi

pengurangan yang sesuai dengan karakteristik dan budaya di masing masing negara. Berbagai model intervensi pengurangan garam pada penderita hipertensi telah dilakukan mulai dari periode 4 minggu sampai 3 tahun. Ada lima jenis intervensi yang dilakukan di negara berpenghasilan tinggi diantaranya: intervensi menggunakan roti rendah garam, pendidikan pembatasan garam intensif, penggunaan label peringatan pada wadah garam di rumah, intervensi perilaku yang menekankan rempah-rempah dan herbal, dan substitusi garam ringan. Kemudian di negara yang berpenghasilan menengah ke atas menggunakan jenis intervensi pengganti garam. Di negara yang berpenghasilan rendah dan menengah menggunakan jenis intervensi pelatihan pengurangan garam dan *efficacy maintenance* serta diet terbatas natrium.

Khusus pada kelompok usia lansia memberikan pendidikan melalui pelatihan pengurangan garam dan *efficacy maintenance* dengan menerapkan model *geragogy* sebagai tehnik dalam pengajarannya seperti dengan sering mengulang poin-poin penting tentang perawatan diri hipertensi, melakukan evaluasi setelah setiap konsep kunci, dan mendemonstrasikan cara mengukur asupan garam harian dan memprioritaskan keterampilan (Irwan et al., 2016; John, 1988). Karena memang di Indonesia angka tertinggi penderita hipertensi berada pada kelompok usia lansia (Peltzer & Pengpid, 2018). Sebuah penelitian yang dilakukan di Afrika Sub-Sahara prevalensi hipertensi yang lebih tinggi ditemukan pada orang yang lebih tua dan obesitas (Hendriks et al., 2012). Akan tetapi hasil *review* yang lain menjelaskan bahwa intervensi pendidikan dan kampanye kesadaran dinilai tidak cukup efektif untuk membantu masyarakat mencapai asupan garam yang sesuai rekomendasi (Trieu et al., 2017).

Temuan dari *literature review* ini melaporkan bahwa intervensi pengurangan garam dapat berpengaruh terhadap penurunan ekskresi natrium 24 jam. Hasil ini sejalan dengan hasil *systematic review* dan meta analisis yang juga melaporkan penurunan ekskresi natrium setelah dilakukan intervensi pengurangan garam pada penduduk Cina (Jin et al., 2020). Ekskresi natrium tinggi telah dikaitkan dengan hipertensi (Lemogoum et al., 2018; Rocha et al., 2019). Jenis kelamin, usia, dan derajat hipertensi telah terbukti berdampak pada sensitivitas terhadap diet rendah garam (Agarwal, Fulgoni III, Spence, & Samuel, 2015; J. He et al., 2010). Ekskresi natrium yang tinggi ditemukan pada usia yang lebih tua, perilaku gaya hidup yang buruk, dan mempunyai penyakit penyerta seperti sindrom metabolik dan hipertensi (Rocha et al., 2019). Kadar natrium yang tinggi juga berkaitan dengan orang yang mempunyai berat badan yang berlebih (Ma et al., 2015).

Golden standard untuk memperkirakan asupan garam adalah melalui ekskresi urin natrium 24 jam, karena sekitar 90% natrium yang tertelan diekskresikan dalam urin (Land et al., 2014; Wielgosz et al., 2016). Asupan natrium yang tinggi merupakan salah satu penyebab peningkatan mortalitas (Cook, Appel, & Whelton, 2017). Konsumsi natrium tinggi juga dapat berdampak terhadap peningkatan aldosterone pada jantung yang akan mengenai hipertrofi ventrikel pada hipertensi (Du Cailar, Fesler, Ribstein, & Mimran, 2010). Beberapa faktor yang dinilai berpengaruh kuat terhadap ekskresi natrium tinggi diantaranya asupan garam yang tinggi, budaya, usia, dan jenis kelamin (Othman et al., 2019). Selain itu, kelebihan asupan natrium mengurangi efek menguntungkan dari kerja obat antihipertensi, termasuk penghambat sistem renin angiotensin aldosteron, sebaliknya mengurangi asupan natrium akan meningkatkan efek dari konsumsi obat (Heerspink et al., 2012).

Temuan lain yang diperoleh adalah tekanan darah sistolik dan diastolic mengalami penurunan. Hasil studi ini juga berkaitan dengan hasil *systematic review* yang mengatakan bahwa asupan natrium yang rendah dapat menurunkan tekanan darah (Huang et al., 2020). Walaupun beberapa hasil temuan ini melaporkan terjadi penurunan tekanan darah sistolik dan

diastolik akan tetapi tidak signifikan secara statistic. Hal ini dapat disebabkan karena durasi pemberian intervensi yang lebih singkat. Kemudian menurut Irwan et al, (2016) tekanan darah itu mudah berubah dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor eksternal.

Ketika individu mengkonsumsi makanan asin, natrium akan memasuki pembuluh darah dan meningkatkan volume darah yang menghasilkan tekanan darah lebih tinggi (World Health Organization, 2017). Selain itu, usia harapan hidup rata-rata meningkat lima tahun ketika asupan natrium berkurang sepertiga selama 30 tahun (World Health Organization, 2017). Asupan natrium yang tinggi berhubungan dengan retensi air dalam tubuh. Ini memberikan beban ekstra pada jantung dan pembuluh darah, peningkatan resistensi perifer sistemik, perubahan fungsi endotel, perubahan struktur dan fungsi elastisitas arteri, modifikasi dalam aktivitas simpatis, dan dalam modulasi neuron otonom dari sistem kardiovaskular sehingga dapat menyebabkan atau meningkatkan tekanan darah tinggi (Grillo, Salvi, Coruzzi, Salvi, & Parati, 2019). Rust & Ekmekcioglu (2016). juga mengatakan bahwa ekskresi Na yang tinggi dapat berpengaruh terhadap disfungsi endotel, hipertrofi ventrikel, dan memiliki efek merusak pada tekanan darah.

Hasil dari ulasan ini juga menunjukkan bahwa intervensi pengurangan garam dapat meningkatkan kalium urin. Kalium adalah nutrisi penting yang berperan dalam menjaga fungsi sel, terutama dalam sel otot dan saraf (Stone, Martyn, & Weaver, 2016). Pedoman dari *American Heart Assosiation* dan *American College of Cardiology* telah merekomendasikan salah satu pencegahan dan pengobatan yang baik untuk penderita hipertensi yaitu meningkatkan asupan kalium (Whelton et al., 2018). Konsentrasi kalium lebih tinggi pada buah-buahan dan sayuran dibandingkan pada sereal dan daging (Weaver, 2013). Sebuah meta analisis juga telah membuktikan bahwa peningkatan asupan kalium dapat menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolic bagi penderita hipertensi (Binia, Jaeger, Hu, Singh, & Zimmermann, 2015). Dengan demikian, mengkonsumsi makanan yang mengandung tinggi kalium dianjurkan bagi penderita hipertensi. Adapun beberapa keterbatasan penelitian ini adalah jumlah artikel dan sampelnya masih kurang kemudian desain intervensi yang digunakan masih bervariasi sehingga sulit untuk menilai intervensi mana yang paling efektif diantara intervensi yang lain.

SIMPULAN

Studi kami menunjukkan bahwa beberapa jenis intervensi pengurangan garam yang diberikan pada penderita hipertensi diantaranya: pengganti garam, pendidikan garam intensif, intervensi roti rendah garam, pelatihan pengurangan garam dan pemeliharaan *efficacy*, label peringatan pada wadah garam di rumah, dan intervensi perilaku menekankan rempah-rempah dan herbal. Adapun efek yang dilaporkan bagi kesehatan tubuh penderita hipertensi diantaranya: menurunkan ekskresi natrium 24 jam, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolic, peningkatan kalium, hemoglobin terglikasi, kadar AST, kadar ALT, kolesterol serum, *HDL* serum, *LDL* serum, peningkatan *self efficacy*, kebiasaan menambahkan garam, pengetahuan dan sikap terkait diet rendah garam.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, S., Fulgoni III, V. L., Spence, L., & Samuel, P. (2015). Sodium intake status in United States and potential reduction modeling: an NHANES 2007–2010 analysis. *Food Science & Nutrition*, 3(6), 577–585. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/fsn3.248>
- Ali, S. H., Luo, R., Li, Y., Liu, X., Tang, C., & Zhang, P. (2019). Application of mobile health technologies aimed at salt reduction: Systematic review. *Journal of Medical*

- Internet Research*, 21(4), 1–11. <https://doi.org/10.2196/13250>
- American Heart Association. (2017). 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults.
- Anderson, C. A., Cobb, L. K., Miller, E. R., Woodward, M., Hottenstein, A., Chang, alex R., ... Appel, L. J. (2015). Effects of a behavioral intervention that emphasizes spices and herbs on adherence to recommended sodium intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(9), 671–679. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100750>.Am
- Barros, caroline lobo de almeida, Sousa, ana luiza lima, Chinem, brunella mendonca, Rodrigues, rafaela bernandes, Jardim, thiago souza veiga jardim, Carneiro, sergio baiocchi, ... Jardim, cesar brandao veiga. (2015). Impact of Light Salt Substitution for Regular Salt on Blood Pressure of Hypertensive Patients. *Arq Bras Cardiol*, 104(2), 128–135. <https://doi.org/10.5935/abc.20140174>
- Binia, A., Jaeger, J., Hu, Y., Singh, A., & Zimmermann, D. (2015). Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension*, 33(8), 1509–1520. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000611>
- Cashman, K. D., Kenny, S., Kerry, J. P., Leenhardt, F., & Arendt, E. K. (2019). ‘Low-Salt’ bread as an important component of a pragmatic reduced-salt diet for lowering blood pressure in adults with elevated blood pressure. *Nutrients*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/nu11081725>
- CASP. (2018). Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net.
- Cook, N. R. (2014). Sodium and Cardiovascular Disease. *The New England Journal of Medicine*, 371(22), 2134–2139. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1412113>
- Cook, N. R., Appel, L. J., & Whelton, P. K. (2017). Sodium intake and all cause mortality over 20 years in the trials of hypertension prevention. *HHS Public Access*, 68(15), 1609–1617. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.745>.Sodium
- Flack, J. M., & Adekola, B. (2019). Blood pressure and the new ACC / AHA hypertension guidelines ☆ . *Trends in Cardiovascular Medicine*, (xxxx). <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.003>
- Forouzanfar, M. H., Alexander, L., Anderson, H. R., Bachman, V. F., Biryukov, S., Brauer, M., ... Murray, C. J. (2015). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386(10010), 2287–2323. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00128-2](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2)
- Frandsen, T. F. ;, & Eriksen, M. B. (2018). The impact of PICO as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. *Journal of the Medical Library Association*, 106(In press), 420–431. <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.345>
- He, F. J., Li, J., & MacGregor, G. A. (2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials.

- BMJ (Online)*, 346(7903), 1–15. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
- He, J., Gu, D., Chen, J., Jaquish, C. E., Rao, D. C., Hixson, J. E., ... Kelly, T. N. (2010). Gender Difference in Blood Pressure Responses to Dietary Sodium Intervention in the GenSalt Study. *NIH Public Access*, 27(1), 48–54. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328316bb87>
- Hendriks, M. E., Wit, F. W. N. M., Roos, M. T. L., Brewster, L. M., Akande, T. M., Beer, I. H. De, ... Gatongi, P. (2012). Hypertension in Sub-Saharan Africa : Cross-Sectional Surveys in Four Rural and Urban Communities, 7(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032638>
- Hu, J., Zhao, L., Thompson, B., Zhang, Y., & Wu, Y. (2018). Effects of salt substitute on home blood pressure differs according to age and degree of blood pressure in hypertensive patients and their families. *Clinical and Experimental Hypertension*, 40(7), 664–672. <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1425415>
- Huang, S., Xie, X., Sun, Y., Zhang, T., Cai, Y., Xu, X., ... Wu, S. (2020). Development of a nomogram that predicts the risk for coronary atherosclerotic heart disease. *Aging*, 12(10), 9427–9439. <https://doi.org/10.18632/aging.103216>
- Irwan, A. M., Kato, M., Kitaoka, K., Ueno, E., Tsujiguchi, H., & Shogenji, M. (2016). Development of the salt-reduction and efficacy-maintenance program in Indonesia. *Nursing and Health Sciences*, 18(4), 519–532. <https://doi.org/10.1111/nhs.12305>
- Jin, A., Xie, W., & Wu, Y. (2020). Effect of salt reduction interventions in lowering blood pressure in Chinese populations: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*, 10(2), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032941>
- John, M. (1988). *Geragogy: A Theory for Teaching the Elderly*. New York: NY: Haworth Press.
- Juraschek, S. P., Miller, E. R., Weaver, C. M., & Appel, L. J. (2017). Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(23), 2841–2848. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.011>
- Land, M. A., Webster, J., Christoforou, A., Praveen, D., Jeffery, P., Chalmers, J., ... Neal, B. (2014). Salt intake assessed by 24 h urinary sodium excretion in a random and opportunistic sample in Australia. *BMJ Open*, 4(1), 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003720>
- Lemogoum, D., Ngatchou, W., Lele, C. B., Okalla, C., Leeman, M., Degaute, J. P., & van de Borne, P. (2018). Association of urinary sodium excretion with blood pressure and risk factors associated with hypertension among Cameroonian pygmies and bantus: A cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0787-3>
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-rohani, H., ... Ezzati, M. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions , 1990 – 2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380, 2224–2260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)

- Lloyd-Jones, D. M., Morris, P. B., Ballantyne, C. M., Birtcher, K. K., Daly, D. D., DePalma, S. M., ... Smith, S. C. (2017). 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*, *70*(14), 1785–1822. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.745>
- Markota, Nina Pinjuh, Rumboldt, M., & Rumboldt, A. (2015). Emphasized warning reduces salt intake: A randomized controlled trial. *Journal of the American Society of Hypertension*, *9*(3), 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.022>
- Mente, A., O'Donnell, M. J., Rangarajan, S., McQueen, M. J., Poirier, P., Wielgosz, A., ... Yusuf, S. (2014). Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. *New England Journal of Medicine*, *371*(7), 601–611. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1311989>
- Mente, A., O'Donnell, M., Rangarajan, S., Dagenais, G., Lear, S., McQueen, M., ... Yusuf, S. (2016). Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *The Lancet*, *388*(10043), 465–475. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30467-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30467-6)
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA, G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Physical Therapy*, *89*(9), 873–880. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Muthuri, S. K., Oti, S. O., Lilford, R. J., & Oyebode, O. (2016). Salt Reduction Interventions in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *PLoS One*, *11*(3). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0149680>
- Nakano, M., Eguchi, K., Sato, T., Onoguchi, A., Hoshide, S., & Kario, K. (2016). Effect of Intensive Salt-Restriction Education on Clinic, Home, and Ambulatory Blood Pressure Levels in Treated Hypertensive Patients During a 3-Month Education Period. *Journal of Clinical Hypertension*, *18*(5), 385–392. <https://doi.org/10.1111/jch.12770>
- Naseem, S., Ghazanfar, H., Assad, S., & Ghazanfar, A. (2016). Role of sodium-restricted dietary approaches to control blood pressure in Pakistani hypertensive population. *Journal of the Pakistan Medical Association*, *66*(7), 837–842.
- Oh, J., Lee, J., Koo, H. S., Kim, S., & Chin, H. J. (2014). Estimated 24-Hour Urine Sodium Excretion Is Correlated with Blood Pressure in Korean Population: 2009-2011 Korean National Health and Nutritional Examination Survey, 2009–2011.
- Othman, F., Ambak, R., Cheong, S. M., Zaki, N. A. M., Ahmad, M. H., Aziz, N. S. A., ... Aris, T. (2019). Factors Associated with High Sodium Intake Assessed from 24-hour Urinary Excretion and the Potential Effect of Energy Intake. *Journal of Nutrition and Metabolism*, *2019*, 8. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2019/6781597>
- Peltzer, K., & Pengpid, S. (2018). The Prevalence and Social Determinants of Hypertension among Adults in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based National Survey. *International Journal of Hypertension*, *2018*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/5610725>

- Qin, Y., Li, T., Lou, P., Chang, G., & Zhang, P. (2014). Salt intake , knowledge of salt intake , and blood pressure control in Chinese hypertensive patients. *Journal of the American Society of Hypertension*, 8(12), 909–914. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.09.018>
- Rocha, F. P., Sillars, A., Brown, R., Sweeney, L., Troncoso, C., García-Hermoso, A., ... Celis-Morales, C. (2019). Sociodemographic patterns of urine sodium excretion and its association with hypertension in Chile: A cross-sectional analysis. *Public Health Nutrition*, 22(11), 2012–2021. <https://doi.org/10.1017/S1368980018003889>
- Rust, P., & Ekmekcioglu, C. (2016). Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Advances in Internal Medicine*, 6(October 2014), 57–66. https://doi.org/10.1007/5584_2016_147
- Stone, M. S., Martyn, L., & Weaver, C. M. (2016). Potassium intake, bioavailability, hypertension, and glucose control. *Nutrients*, 8(7), 1–13. <https://doi.org/10.3390/nu8070444>
- Trieu, K., McMahon, E., Santos, J. A., Bauman, A., Jolly, K., Bolam, B., & Webster, J. (2017). Review of behaviour change interventions to reduce population salt intake. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0467-1>
- Weaver, C. M. (2013). Potassium and health. *Advances in Nutrition*, 4(3). <https://doi.org/10.3945/an.112.003533>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... Wright, J. T. (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. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127–e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- Wielgosz, A., Robinson, C., Mao, Y., Jiang, Y., Campbell, N. R. C., Muthuri, S., & Morrison, H. (2016). The Impact of Using Different Methods to Assess Completeness of 24-Hour Urine Collection on Estimating Dietary Sodium. *Journal of Clinical Hypertension*, 18(6), 581–584. <https://doi.org/10.1111/jch.12716>
- Wong, M. M. Y., Arcand, F. J., Leung, A. A., Uk, M., Sudhir, F., Thout, R., ... Webster, J. (2017). The science of salt : A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (December 2015 – March 2016), (December 2016), 322–332. <https://doi.org/10.1111/jch.12970>
- World Health Organization. (2017). Low-salt diet for patients with hypertension.
- World Health Organization. (2019). Hypertension. Retrieved February 20, 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Zhou, B., Webster, J., Fu, L. Y., Wang, H. L., Wu, X. M., Wang, W. L., & Shi, J. P. (2016). Intake of low sodium salt substitute for 3 years attenuates the increase in blood pressure in a rural population of North China - A randomized controlled trial. *International Journal of Cardiology*, 215, 377–382. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.073>