

Hubungan antara Riwayat Keluarga Hipertensi dengan Tekanan Darah setelah Berolahraga Isotonik pada Dewasa Muda Normotensif

The Relationship between Family with a History of Hypertension and Blood Pressure after Isotonic Exercise on Normotensive Young Mature

Ikhlas M. Jennie¹, Sisti Meiryisha²

¹Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

Hypertension is divided into primary and secondary hypertension according to the causes. A secondary hypertension is caused by another disease, while a primary hypertension has an unknown cause but other factors such as genes and environmental issues can cause primary hypertension. The aim of this articles is to give a feature about blood pressure respons after exercise on young mature normotensive that have a family history of hypertension.

The research design is a mixed semi-experimental method. The numbers of subjects are 45 people, divided in two groups. The first group consists of 23 people who have a family history of hypertension, and the second group consists of 22 people don't have a family history of hypertension. Every subject does an isotonic exercise using an ergometer cycle for 6 minutes. Before, during and after the exercise, the subject's systole, diastole, and heart rates are measured.

The comparison heart rate between the two groups was significant before ($p=0,004$), during ($p=0,005$), and after ($p=0,002$) isotonic exercise, and so did the increasing diastole pressure ($p=0,030$), no significant systole and diastole pressure results between the two groups in before, during, and after the exercise. The increasing of heart rate and diastole pressure, and also the recovery of heart rate, systole and diastole pressures did not differ between the two groups. It can concluded that familial history of hypertension influence the heart rate before, during, and after isotonic exercise, and also influence the increasing of systole pressure in normotensive young adults.

Key words: blood pressure, family with a history of hypertension, isotonic, isometric

Abstrak

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang banyak menyebabkan kematian di Indonesia, salah satunya adalah hipertensi. Hipertensi adalah apabila tekanan darah sistolik mencapai 140 mm Hg atau lebih atau tekanan darah diastolik melebihi 90 mm Hg atau lebih. Hipertensi menurut penyebabnya digolongkan menjadi hipertensi primer dan sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan oleh penyakit lain sedangkan hipertensi primer sampai sekarang belum diketahui penyebabnya akan tetapi faktor yang berperan adalah faktor genetik dan lingkungan. Tujuan makalah ini untuk memberi gambaran tentang respon tekanan darah setelah berolahraga isotonik pada dewasa muda normotensif yang memiliki riwayat keluarga hipertensi.

Penelitian ini menggunakan metode *semi experimental mixed design*. Subjek 45 orang dibagi dua kelompok, yaitu kelompok satu 23 orang subjek memiliki riwayat keluarga hipertensi dan kelompok dua 22 orang subjek tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi. Semua subjek melakukan olahraga isotonik dengan sepeda ergometer selama 6 menit, kemudian tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan frekuensi denyut nadi diukur pada waktu sebelum, saat, dan setelah berolahraga. Peningkatan serta pemulihan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan frekuensi denyut nadi juga diukur.

Didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok pada frekuensi denyut nadi sebelum ($p=0,004$), saat ($p=0,005$), dan setelah berolahraga ($0,002$) serta peningkatan tekanan darah sistolik ($p=0,030$), tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok pada tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum, saat, dan setelah berolahraga. Pada peningkatan tekanan darah diastolik dan frekuensi denyut nadi serta pemulihan pada tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi juga tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok. Disimpulkan bahwa riwayat keluarga hipertensi mempengaruhi frekuensi denyut nadi sebelum, saat, dan setelah berolahraga serta peningkatan tekanan darah sistolik pada dewasa muda normotensif.

Kata kunci: isotonik, riwayat keluarga hipertensi, tekanan darah

Pendahuluan

Hipertensi atau yang lebih dikenal sebagai tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler dengan angka kejadian cukup tinggi Di Indonesia. Hipertensi dikenal juga sebagai pembunuh terselubung atau *silent killer* karena sifatnya yang tidak menimbulkan gejala. Prevalensi hipertensi Di Indonesia cukup tinggi, yaitu 10%.¹ Hipertensi menurut penyebabnya digolongkan menjadi hipertensi primer atau esensial dan hipertensi sekunder. Kurang lebih 95% penderita hipertensi tergolong hipertensi primer. Sedangkan 5% lainnya tergolong hipertensi sekunder.²

Komite Nasional Gabungan Amerika Serikat untuk prevensi, deteksi, evaluasi dan pengobatan tekanan darah tinggi (*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*, yang selanjutnya disingkat JNC)³ mendefinisikan bahwa hipertensi adalah bila tekanan darah sistolik mencapai 140 mm Hg atau lebih atau tekanan darah diastolik melebihi 90 mm Hg atau lebih.

Faktor yang menyebabkan timbulnya hipertensi primer yaitu faktor predisposisi (genetik) dan faktor lingkungan seperti asupan garam, konsumsi alkohol,

konsumsi kopi, obesitas, merokok, dan sebagainya.⁴

Telah banyak penelitian yang melaporkan bahwa ada hubungan antara riwayat keluarga hipertensi dan timbulnya hipertensi. Ada bukti kuat bahwa pada individu normotensif dengan riwayat keluarga hipertensi terdapat perubahan morfologi jantung dini berupa penebalan dan perbesaran dinding ventrikel kiri serta perubahan kapasitas pembuluh darah perifer.^{5,6}

Williams *et al*, Wilson *et al*, serta Bond *et al* melaporkan bahwa timbulnya hipertensi sangat dipengaruhi oleh faktor predisposisi berupa riwayat keluarga hipertensi yang positif. Hubungan riwayat keluarga dengan hipertensi merupakan faktor yang utama dibandingkan faktor lingkungan dalam timbulnya penyakit hipertensi. Peningkatan tekanan darah ini dikarenakan peningkatan dari resistensi tahanan perifer pada otot yang digunakan untuk berolahraga serta meningkatnya frekuensi denyut jantung yang bertujuan untuk meningkatkan curah jantung agar aliran darah ke otot dapat terpenuhi. Kedua hal inilah yang mengakibatkan orang normotensif dengan riwayat keluarga

hipertensi mengalami peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi.^{6,7,8}

Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk memberi gambaran tentang respon tekanan darah setelah berolahraga isotonik pada dewasa muda normotensif yang memiliki riwayat keluarga hipertensi.

Bahan dan Cara

Jenis penelitian menggunakan metode penelitian semi experimental mixed design. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2008-Februari 2009 di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Subjek penelitian ini adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY yang memenuhi semua kriteria inklusi.

Variabel bebas adalah riwayat keluarga hipertensi. Variabel terikat adalah respon tekanan darah setelah berolahraga isotonic dan variabel pengganggu adalah merokok, suhu lingkungan, dan meminum kopi sebelum penelitian.

Pengumpulan data diambil pada waktu sebelum olahraga, saat olahraga, dan setelah olahraga. Data yang diambil merupakan data primer.

Penelitian ini menggunakan sepeda ergometer Monark sebagai olahraga isotonik, timbangan berat badan, Sphygmomanometer Omron untuk mengukur tekanan darah serta frekuensi denyut nadi, dan stopwatch.

Cara penelitian adalah sebagai berikut : semua subjek diukur berat badan dan tinggi badan sebelum dilakukan

penelitian. Sebelum olahraga dengan sepeda ergometer, subjek diukur tekanan darah dan frekuensi denyut nadi yang hasilnya digunakan sebagai nilai sebelum olahraga isotonik. Kemudian setelah subjek mengayuh sepeda ergometer selama 6 menit, tekanan darah dan frekuensi denyut nadi diukur yang hasilnya sebagai nilai saat olahraga isotonik. Setelah subjek duduk tenang selama 5 menit, tekanan darah dan frekuensi denyut nadi kembali diukur yang hasilnya sebagai nilai setelah olahraga isotonik. Selanjutnya pengolahan data dilakukan menggunakan analisis data dengan uji *Independent T test* untuk mengetahui pengaruh riwayat keluarga hipertensi terhadap tekanan darah dan frekuensi denyut nadi sebelum, saat, dan setelah melakukan olahraga isotonik pada dewasa muda normotensif yang datanya berdistribusi normal. Jika data tidak berdistribusi normal digunakan tes *Mann-Whitney*.

Hasil

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Juli 2008 hingga bulan Februari 2009 dengan menggunakan 45 orang subjek yang dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok satu berjumlah 23 orang yang memiliki riwayat keluarga hipertensi dan kelompok dua yang berjumlah 22 orang yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi.

Setelah dilaksanakannya penelitian, didapatkan hasil seperti yang ada dalam tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1. Hasil Independent T test dan Mann-Whitney subjek dari tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan frekuensi denyut nadi pada kelompok.

	Riwayat Keluarga Hipertensi (+)	Riwayat Keluarga Hipertensi (-)	P. Value
Sistolik :			
Sebelum	114,35 ± 7,51	117,95 ± 5,84	0,080
olahraga	127,30 ± 9,95	124,91 ± 7,71	0,373
Saat olahraga	114,70 ± 6,16	116,77 ± 4,02	0,109
Setelah olahraga			
Diastolik :			
sebelum olahraga	75,00 ± 7,04	75,91 ± 6,68	0,659
saat olahraga	81,47 ± 8,04	82,41 ± 6,86	0,829
setelah olahraga	76,04 ± 6,52	76,13 ± 6,86	0,963
Frekuensi Denyut Nadi :			
sebelum olahraga	79,73 ± 5,04	75,23 ± 3,61	0,004
saat olahraga	95,30 ± 9,24	89,41 ± 1,51	0,003
setelah olahraga	83,95 ± 6,27	77,32 ± 5,82	0,002

Tabel 1 di atas menunjukkan nilai signifikansi tekanan darah sistolik sebelum, saat , dan setelah berolahraga isotonik dengan menggunakan sepeda ergometer adalah masing-masing (0,080), (0,373), (0,109) yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dibandingkan dengan kelompok dua karena nilainya lebih dari (0,05). Pada tekanan darah diastolik sebelum, saat, dan setelah berolahraga isotonik juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan dua dengan nilai signifikansi (0,659), (0,829), dan (0,963). Selain itu pada tabel 4 didapatkan juga nilai signifikansi antara kelompok satu dan dua

pada frekuensi denyut nadi sebelum, saat, dan setelah berolahraga isotonik dengan menggunakan sepeda ergometer adalah (0,004), (0,003), dan (0,002) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan kelompok dua karena $p < 0,05$.

Seperti halnya tekanan darah sistolik, diastolik, serta frekuensi denyut nadi, pada penelitian ini juga dihitung selisih tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi antara sebelum dan saat olahraga isotonik yang disebut peningkatan. Serta selisih antara sebelum dan setelah olahraga isotonik yang disebut pemulihan.

Tabel 2. Hasil Mann-Whitney test dari peningkatan tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi serta pemulihan tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi.

	Riwayat Keluarga Hipertensi (+)	Riwayat Keluarga Hipertensi (-)	P. Value
Peningkatan			
sistolik	12,96 ± 9,15	7,32 ± 5,28	0,030
diastolik	6,35 ± 3,93	7,09 ± 5,75	0,864
frekuensi denyut nadi	15,04 ± 8,95	14,18 ± 1,38	0,125
Pemulihan			
sistolik	3,39 ± 2,90	3,64 ± 2,42	0,622
diastolik	2,87 ± 2,39	2,50 ± 2,20	0,630
frekuensi denyut nadi	4,43 ± 4,27	3,86 ± 3,44	0,817

Tabel 2. menunjukkan bahwa nilai dari peningkatan tekanan darah sistolik memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi (0,030). Sedangkan nilai peningkatan tekanan darah diastolik dan frekuensi denyut nadi memiliki nilai signifikan masing-masing (0,864) dan (0,125) yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan dua. Pada pemulihan tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi menunjukkan nilai signifikansi masing-masing adalah (0,622), (0,630), dan (0,817) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan kelompok dua.

Diskusi

Subjek pada penelitian ini berjumlah 45 orang yang terdiri dari 16 orang laki-laki dan 29 perempuan. Kemudian subjek tersebut dibagi dalam dua kelompok berdasarkan punya atau tidaknya riwayat keluarga hipertensi. Kelompok pertama merupakan dewasa muda normotensif yang memiliki riwayat keluarga hipertensi dan kelompok dua merupakan dewasa muda normotensif yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi. Subjek kelompok satu berjumlah 23 orang dan subjek pada kelompok dua berjumlah 22 orang. Subjek pada penelitian adalah dewasa muda berusia 20 tahun 6 bulan hingga 30 tahun. Selain itu, semua subjek yang digunakan memiliki tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg dan BMI kurang dari 25.

Faktor genetik atau memiliki riwayat keluarga hipertensi merupakan salah satu faktor dari terjadinya hipertensi selain faktor lainnya seperti: asupan garam, konsumsi alkohol, konsumsi kopi, obesitas, merokok, dan sebagainya.⁴ Timbulnya hipertensi tidak hanya dipengaruhi oleh satu faktor saja, melainkan dipengaruhi oleh beberapa faktor yang tidak berdiri sendiri tetapi secara bersama-sama. Faktor keturunan atau faktor riwayat keluarga merupakan faktor utama yang berperan dalam patofisiologi hipertensi. Hal ini sudah banyak dibuktikan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Riwayat keluarga dengan hipertensi yang kuat atau

first degree, dapat meramalkan dewasa muda yang memiliki resiko hipertensi akan menderita hipertensi empat kali lebih besar pada umur 50 tahun.⁴

Berdasarkan hasil penelitian dari tabel 4, didapatkan hasil bahwa tekanan darah sistolik pada sebelum, saat, dan setelah berolahraga dengan menggunakan sepeda ergometer tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok. Nilai signifikansi tekanan darah diastolik pada sebelum, saat, dan setelah berolahraga isotonik dengan sepeda ergometer juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan atau tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok dilihat dari tabel 4. Sedangkan hasil pada frekuensi denyut nadi sebelum, saat, dan setelah olahraga isotonik menunjukkan ada perbedaan yang bermakna pada kelompok yang memiliki riwayat keluarga hipertensi dengan kelompok yang tidak memiliki riwayat hipertensi.

Selain tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan frekuensi denyut nadi pada penelitian ini juga dihitung selisih tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi antara sebelum dan saat olahraga isotonik yang disebut peningkatan. Serta antara sebelum dan sesudah olahraga isotonik yang disebut pemulihan. Dari tabel 5. didapatkan bahwa nilai signifikansi peningkatan tekanan darah sistolik terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok. Nilai $p > 0,05$ didapatkan pada peningkatan tekanan darah diastolik serta peningkatan frekuensi denyut nadi. Hal ini berarti tidak ada perbedaan yang bermakna pada peningkatan tekanan darah diastolik dan frekuensi denyut nadi dari kedua kelompok. Nilai tidak signifikansi juga didapatkan pada pemulihan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan frekuensi denyut nadi yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemulihan tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi pada kelompok satu dan kelompok dua.

Hasil yang serupa pernah dilaporkan oleh Hohn *et al.*¹⁰ Pada penelitian ini digunakan treadmill dan subjek yang berusia

10-17 tahun. Subjek ini terdiri dari 42 anak kulit hitam dan 34 anak kulit putih normotensif yang memiliki orangtua hipertensi sebagai subjek kasus serta 20 anak kulit hitam dan 45 anak kulit putih normotensif yang memiliki orangtua tidak hipertensi sebagai subjek kontrol. Ketika anak putih kasus dibandingkan dengan anak putih kontrol tekanan darah sistolik dan diastoliknya tidak signifikan atau tidak ada perbedaan yang bermakna tetapi frekuensi jantung *post-exercise* (setelah berolahraga) memiliki nilai signifikan. Hasil berbeda didapatkan ketika anak hitam kasus dibandingkan dengan anak hitam kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan pada tekanan darah *pre-exercise* (sebelum olahraga) sistolik dan diastolik serta tekanan darah *maximum-exercise* diastolik. Sedangkan ketika anak hitam kasus dibandingkan dengan anak putih kasus didapatkan hasil yang signifikan pada tekanan darah *pre-exercise*, *maximum-exercise*, dan *10 minutes postexercise* sistolik maupun diastolik. Dan pada anak kulit hitam kontrol dibandingkan anak putih kontrol didapatkan hasil yang tidak signifikan pada tekanan darah sistolik, diastolik, maupun frekuensi jantung.

Hasil yang berbeda dari peneliti pernah dilaporkan oleh Bond *et al.*⁸ Jumlah subjek 28 orang yang dibagi dalam kelompok yang memiliki riwayat keluarga hipertensi sebanyak 15 orang dan kelompok yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi sebanyak 13 orang. Kemudian semua subjek disuruh berolahraga isotonik dengan menggunakan sepeda ergometer. Didapatkan hasil bahwa setelah berolahraga tekanan darah sistolik dan diastolik pada subjek dengan riwayat keluarga hipertensi lebih tinggi daripada subjek yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi. Hal ini sebenarnya belum jelas penyebabnya, tetapi dikemukakan alasan bahwa adanya hubungan antara lebih tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik pada subjek yang memiliki riwayat keluarga hipertensi dengan penurunan kapasitas vasodilatasi pada otot. Pada otot skeletal yang memiliki keterbatasan kemampuan

vasodilatasi menyebabkan penurunan kompensasi pembuluh darah arteri untuk meningkatkan aliran darah ke dalam otot pada saat olahraga sehingga menyebabkan tekanan darah yang lebih tinggi.

Hasil yang sama dengan penelitian Bond *et al* ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Wilson *et al.*⁷ Penelitian ini menggunakan subjek sebanyak 35 serta menggunakan sepeda ergometer yang merupakan olahraga isotonik. Kemudian subjek dibagi menjadi kelompok pertama atau *high risk* (resiko tinggi) yang memiliki salah satu atau kedua orang tuanya hipertensi dan kelompok kedua atau *low risk* (resiko rendah) yang memiliki orangtua yang tidak hipertensi. Kelompok pertama berjumlah 20 orang dan kelompok kedua berjumlah 15 orang. Dan hasil yang didapatkan adalah terdapat perbedaan yang bermakna pada tekanan darah sistolik maupun tekanan darah diastolik pada kelompok yang memiliki riwayat keluarga hipertensi dibandingkan dengan kelompok yang tidak memiliki riwayat keluarga hipertensi. Dijelaskan bahwa pada kelompok resiko tinggi terjadi peningkatan konsisten dari tahanan resisten seiring dilakukannya olahraga isotonik. Hal ini yang menyebabkan tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik. Kemudian ditambah pula dengan *cardiac output* yang tidak meningkat selama olahraga sehingga membuat tekanan darah semakin tinggi.

Kesimpulan

Riwayat keluarga hipertensi dapat mempengaruhi frekuensi denyut nadi sebelum, saat, dan setelah olahraga isotonik dengan menggunakan sepeda ergometer karena memberikan hasil yang signifikan. Sedangkan hasil tidak signifikan didapatkan dari tekanan darah sistolik dan diastolik pada sebelum, saat, dan setelah berolahraga. Kemudian pada peningkatan tekanan darah diastolik dan frekuensi denyut nadi serta pemulihan pada tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi juga memiliki nilai yang tidak signifikan.

Saran

Diperlukan penelitian yang lebih lanjut tentang pengaruh riwayat keluarga hipertensi terhadap peningkatan tekanan darah dan frekuensi denyut nadi pada dewasa muda normotensif yang melakukan olahraga isotonik. Pengontrolan efek-efek yang mengganggu seperti merokok, suhu lingkungan dan meminum kopi sebelum penelitian perlu diperhatikan untuk menghindari hasil yang tidak sesuai. Selain itu diperlukan ketelitian dalam melakukan pengukuran tekanan darah dan frekuensi denyut nadi serta perlu waktu yang cukup bagi subjek untuk beristirahat pada waktu pengukuran sebelum dan setelah olahraga untuk mendapatkan hasil tekanan darah dan frekuensi yang lebih akurat.

Daftar Pustaka

1. Sugiyanto, E. Hipertensi dan Komplikasi Serebrovaskuler, *Cermin Dunia Kedokteran* 2007 Jul; 34(4): 173-175.
2. Price, S.A., Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 9. Jakarta: EGC. 1997.
3. National Institutes of Health. The Sixth of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication. 1997.
4. Williams, R.R., Hunt, S.C., Hasstedt, S.J., Hopkin, P.N., Wu, L.L., Berry, D.T., et al. Are There Interaction and Relations Between Genetic and Environment Factor Predisposing to High Blood Pressure?, *Hypertension* 1991 Sep; 18(3): 1-29-1-37.
5. Stewart, K.J., Sung, J., Silber, H.A., Fleg, J.L., Kelemen, M.D., Turner, K.L., et al. Exaggerated Exercise Blood Pressure Is Related to Impaired Endothelial Vasodilator Function, *The American Journal of Hypertension* 2004; 17(4): 314-320.
6. Muldon, M.F., Terrell, D.F., Bunker, C.H., Manuck, S.B. Family History Studies In Hypertension Reseach, *The American Journal of Hypertension* 1993; 6(1) ; 76-88.
7. Wilson, M.F., Sung, B.H., Pincomb, G.A., Lovallo, W.R. Exaggerated Pressure Response to Exercise in Men at Risk for Systemic Hypertension, *The American Journal of Cardiology* 1990 Sep; 66: 731-736
8. Bond, V.Jr., Frank, B.D., Tearney, R.J., Wood, B., Melendez, M.A., Johnson, L., et al. Exercise Blood Pressure and Skeletal Muscle Vasodilator Capacity in Normotensives with Positive and Negative Family History of Hypertension, *Journal of Hypertension* 1994; 12: 285-290.
9. Guyton, A.C., Hall, J.E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta: EGC. 1997.
10. Hohn, A.R., Riopel, D.A., Keil, J.E., Loadholt, C.B., Margolius, H.S., et al. Childhood Familial and Racial Differences in Physiologic and Biochemical Factors Related to Hypertension. *Hypertension* 1983; 5; 56-70.