



# Indonesian Journal of Human Nutrition

Diterbitkan oleh:



Universitas Brawijaya

Bekerjasama dengan



Persatuan Ahli Gizi Indonesia  
(PERSAGI)



## **Efektivitas Senam Jantung Sehat dalam Menurunkan Tekanan Darah pada Lansia Hipertensi**

**Dyah Annisa Anggraini<sup>1</sup>, Nadiyah<sup>1\*</sup>, Idrus Jusat<sup>1</sup>, Rachmanida Nuzrina<sup>1</sup>, Nazhif Gifari<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu – Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul

\* Alamat korespondensi: nadiyah@esaunggul.ac.id

Diterima: Maret 2020

Direview: Maret 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Hipertensi disebut *silent killer* sebab merupakan penyakit mematikan serta dapat memicu terjadinya penyakit lain. Menurut Riskesdas (2018) prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 34,1%. Di antara upaya pencegahan non farmakologis pada lansia hipertensi adalah senam jantung sehat. Senam jantung sehat dapat membantu dalam penurunan tekanan darah. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas senam jantung sehat dalam menurunkan tekanan darah pada lansia hipertensi. Desain penelitian yang digunakan adalah quasi eksperimen. Sampel dalam penelitian ini merupakan pralansia dan lansia yang berjumlah 55 orang dan dibagi menjadi 2 kelompok. Sebanyak 30 orang responden dipilih sebagai kelompok intervensi dan 25 orang sisanya dipilih sebagai kelompok kontrol. Uji *paired sample T test* digunakan untuk melihat perbedaan dari tekanan darah sebelum dan sesudah intervensi. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Universitas Esa Unggul. Untuk kelompok intervensi, hasil pengukuran tekanan darah sistolik sebelum dan setelah intervensi berturut-turut adalah  $159,73 \pm 18,39$  dan  $130,00 \pm 20,01$  ( $p < 0,05$ ). Untuk tekanan darah diastolik berturut-turut adalah  $92,47 \pm 10,97$  dan  $79,60 \pm 9,94$  ( $p < 0,05$ ). Untuk hasil pengukuran pada kelompok kontrol yaitu tekanan darah sistolik menunjukkan  $150,28 \pm 10,18$  dan  $144,40 \pm 7,54$  ( $p < 0,05$ ) secara berturut-turut. Untuk tekanan darah diastolik menunjukkan  $75,88 \pm 14,03$  dan  $80,40 \pm 2,00$  ( $p < 0,05$ ) secara berturut-turut. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa senam jantung sehat dapat menurunkan TDD dan TDS.

**Kata kunci:** senam jantung sehat, tekanan darah, pra-lansia, lansia

### **Abstract**

*Hypertension is referred to as a silent killer and triggers other diseases. According to Basic Health Research (2018), the prevalence of hypertension in Indonesia reaches 34.1%. One of the non-pharmacological prevention efforts for hypertensive elderly is healthy cardiac exercise. Healthy cardiac exercise can help decrease blood pressure. This study aims to determine the efficacy of healthy cardiac exercise in lowering blood pressure among the hypertensive elderly. The study design used is Quasi Experiment. The total sample in this study was 55 people in the pre-elderly and the elderly categories and was divided into two groups. A total of 30 respondents were selected as the intervention group, and the remaining 25 were the control group. Paired sample T-test was used to assess the difference in blood pressure before and after the intervention. This research has been approved by the Esa Unggul University Research Ethics Commission. Among the intervention group, systolic blood pressures before and after the intervention were  $159.73 \pm 18.39$  and  $130.00 \pm 20.01$  ( $p < 0.05$ ), respectively. Diastolic blood pressures among intervention were  $92.47 \pm 10.97$  and  $79.60 \pm 9.94$  ( $p < 0.05$ ), respectively, while the systolic blood pressures were  $150.28 \pm 10.18$  and  $144.40 \pm 7.54$  ( $p < 0.05$ ), respectively. Diastolic blood pressures among the control group were  $75.88 \pm 14.03$  and  $80.40 \pm 2.00$  ( $p < 0.05$ ), respectively. The results of the study show that healthy cardiac exercise can lower systolic and diastolic blood pressure.*

**Keywords:** healthy cardiac exercise, blood pressure, pre-elderly, elderly

## PENDAHULUAN

Jumlah dan proporsi penduduk lanjut usia di dunia, termasuk Indonesia, semakin meningkat [1]. Pada masa lansia terjadi proses penurunan kerja dan fungsi organ [2]. Hipertensi merupakan Penyakit Tidak Menular (PTM) tertinggi pada kelompok usia 55–64 tahun (45,9%), 65–74 tahun (57,6%) dan 75+ tahun (63,8%) [3]. Di Provinsi Banten, sebanyak 8,6% (usia  $\geq 18$  tahun) mengalami hipertensi [4]. Menurut data terbaru, prevalensi hipertensi di Indonesia untuk penduduk usia  $> 18$  tahun adalah sebanyak 34,1% (terjadi pertambahan sebesar 8,5% dari 25,8 % menjadi 34,1%) [5].

Hipertensi dinamakan *silent killer* sebab hipertensi dapat memicu terjadinya penyakit lain secara diam-diam [6]. Hal tersebut memunculkan efek yang menambah berat kerja jantung dan kerusakan arteri. Bertambahnya berat kerja jantung memicu kejadian serangan jantung, gagal jantung, stroke serta gagal ginjal [7].

Seorang lansia disebut hipertensi apabila hasil pengukuran tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan diastolik  $\geq 90$  mmHg [8]. Meningkatnya usia umumnya disertai dengan meningkatnya risiko terhadap penaikan tekanan darah terutama tekanan darah sistolik dibandingkan dengan diastolik [8]. Faktor usia menjadi faktor risiko peningkatan tekanan darah melalui penimbunan zat kolagen pada jaringan otot, lalu pembuluh darah akan bertahap menyusut dan menjadi kaku sehingga dapat menimbulkan penyakit hipertensi [9].

Peran tenaga kesehatan sangat dibutuhkan dalam mempromosi perilaku sehat diantaranya aktif berolahraga (senam) untuk menurunkan angka hipertensi [10]. Olahraga sangat baik bagi lansia, khususnya senam lansia [10]. Senam yang dianjurkan untuk penderita hipertensi adalah senam jantung sehat [11].

Pelaksanaan senam jantung sehat mengikuti beberapa prosedur seperti: a) frekuensi latihan teratur (minimal 2–3x/minggu); b) durasi latihan 45–90 menit diselingi dengan waktu rehat; c) selang yang cukup; dan d) ragam

intensitas tinggi, sedang serta rendah. Senam jantung sehat merupakan olahraga aerobik yang dianjurkan oleh para ahli dan dilaksanakan oleh instruktur bersertifikat dan menjalani pelatihan [12]. Olahraga meningkatkan kadar oksigen sel untuk produksi energi. Mekanisme penurunan tekanan darah setelah berolahraga terjadi ketika adanya perenggangan pembuluh darah kemudian tekanan darah berkurang [13].

Penurunan tekanan darah (5 – 10 mmHg) secara teratur merupakan terapi non farmakologi pada penderita hipertensi yang bisa melancarkan peredaran darah, menstabilkan katup jantung dan penebalan sehingga tidak terjadi peningkatan tekanan [10]. Olahraga senam jantung sehat selain dianjurkan untuk lansia juga dapat meningkatkan kekuatan otot dan sendi.

Peneliti ini ingin melihat bagaimana efek senam jantung sehat pada lansia dan perubahan tekanan darah pada *pre-test* 1 (pengukuran tekanan darah pada saat awal sebelum melakukan senam jantung sehat), *post-test* 1 (pengukuran tekanan darah di akhir minggu pertama setelah dilakukan senam jantung sehat) dan *post-test* 2 (pengukuran tekanan darah di akhir minggu kedua setelah dilakukan senam jantung sehat). Menurut penelitian tersebut bahwa peneliti terdorong untuk mempelajari efektivitas senam jantung sehat dalam menurunkan tekanan darah pada lansia hipertensi.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan/Desain Penelitian

Jenis penelitian adalah quasi eksperimen. Metode ini digunakan untuk mengkaji efektivitas senam jantung sehat dalam menurunkan tekanan darah pada lansia hipertensi. Adapun survei lokasi dan izin penelitian serta pengumpulan data secara keseluruhan dilakukan pada bulan Agustus - Desember tahun 2019.

Penelitian ini dilakukan pada 8 Posbindu di wilayah kerja Puskesmas Tajur Kota Tangerang yang terdiri dari Posbindu Nusa Indah, Posbindu Kecubung, Posbindu Cempaka, Posbindu Manggis Parung Serab, Posbindu Melati

Parung Serab, Posbindu Asoka Tajur, Posbindu Melati dan Posbindu Mawar Tajur.

### Sumber Data

Seluruh data merupakan data primer yang diambil dari pelaksanaan senam jantung sehat yang dilakukan pada minggu ke-2 dan minggu ke-4 sebanyak 2x perminggu. Intervensi diberikan pada kelompok intervensi sedangkan kelompok kontrol melakukan sesuai dengan jadwal dari posbindu yaitu 1x/bulan.

### Sasaran Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pra lansia usia 45–59 tahun dan lansia usia 60–69 tahun dengan jumlah 76 orang yang mengalami hipertensi di Posbindu wilayah kerja Puskesmas Tajur Kota Tangerang. Untuk penentuan jumlah sampel menggunakan teknik *Proportional Random Sampling* dengan rumus besar sampel untuk uji hipotesis beda proporsi didapatkan 50 orang.

Responden yang menjadi sampel dalam penelitian ini sebanyak 55 orang diantaranya 30 responden kelompok intervensi dan 25 responden kelompok kontrol dengan kriteria inklusi yaitu jenis kelamin wanita, pra-lansia usia 45–59 tahun dan lansia usia 60–69 tahun, memiliki tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg, tidak merokok, aktif mengikuti kegiatan posbindu, dapat berkomunikasi dengan baik, bersedia menjadi responden tanpa paksaan, dan responden mampu mengikuti kegiatan senam. Kriteria eksklusi adalah mempunyai penyakit komplikasi, mengalami odema dan asites serta tidak hadir saat pengambilan data.

### Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data

Observasi menggunakan data primer yaitu data karakteristik responden mencakup data jenis kelamin, umur, tingkat pekerjaan, tingkat pendidikan, riwayat hipertensi, konsumsi obat kimia/herbal dan lama menderita, status kesehatan, data pengukuran tekanan darah awal. Data tersebut dikumpulkan melalui wawancara langsung oleh peneliti. Data tekanan darah didapatkan dengan melakukan pemeriksaan tekanan

darah menggunakan alat *sphygmomanometer* dan stetoskop dengan dibantu oleh perawat.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini adalah dimulai dengan memberikan naskah penjelasan penelitian dan form *informed consent* kepada responden yang harus ditandatangani sebagai persetujuan keterlibatan responden selama penelitian berlangsung. Kemudian peneliti melakukan persiapan dengan melakukan kalibrasi terhadap alat *sphygmomanometer* dan stetoskop yang digunakan untuk pengukuran tekanan darah dan mempersiapkan pelatih senam jantung sehat untuk kelompok intervensi di Posbindu masing-masing wilayah kerja Puskesmas Tajur Kota Tangerang sedangkan untuk kelompok kontrol dengan pelatih Senam jantung sehat yang sudah ada dalam program posbindu. Pengukuran tekanan darah dilakukan pada jadwal kegiatan senam jantung kelompok kontrol dan intervensi yang dibantu oleh bidan/perawat yang sudah terlatih.

Pengukuran tekanan darah pada penelitian ini dilakukan sebelum dan sesudah melakukan senam jantung sehat. Responden diberikan kartu kontrol sebagai media pencatatan data denyut nadi dan buku panduan gerakan senam jantung sehat seri 1 untuk setiap responden. Senam jantung sehat dilakukan pada minggu ke-2 dan minggu ke-4 sebanyak 2x perminggu oleh kelompok intervensi sedangkan kelompok kontrol melakukan sesuai dengan jadwal dari posbindu yaitu 1x/bulan. Responden aktif dalam mengikuti kegiatan senam jantung sehat baik dari kelompok kontrol maupun kelompok intervensi hingga selesai. Gerakan *low impact* pada senam jantung sehat dipadukan dengan musik yang santai serta tidak terdapat gerakan yang menimbulkan beban tersebut aman dilakukan oleh lansia dalam kegiatan sehari – hari. Senam jantung sehat dilakukan di lapangan belakang Puskesmas Tajur Kota Tangerang.

### Teknik Analisis Data

Semua data dianalisis dengan *SPSS version 21 for windows*. Analisis dalam penelitian ini digunakan untuk

melihat adanya hubungan antara variabel independen (senam jantung sehat) dengan variabel dependen (tekanan darah). Untuk kelompok kontrol menggunakan uji *Wilcoxon Signed Rank Test* (data tidak bersistribusi normal). Untuk kelompok intervensi menggunakan uji *paired sample T test* (data berdistribusi normal). Semua uji tersebut digunakan dengan tingkat kepercayaan 95%. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Universitas Esa Unggul dengan kaji etik 0493 – 19.494/DPKE-KEP/FINAL-EA/UEU/XI/2019.

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Responden

Hasil analisis karakteristik pada penelitian ini terdiri dari usia, pekerjaan, pendidikan, riwayat hipertensi, konsumsi obat kimia/herbal dan lama menderita hipertensi. Berdasarkan hasil analisis deskriptif terkait karakteristik subyek disajikan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar lansia penderita hipertensi berusia <60 tahun yakni 86,7%

pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol yakni 80%.

Untuk tingkat pekerjaan, sebagian besar lansia mengurus rumah tangga (86,7%) pada kelompok intervensi dan sebanyak 100% pada kelompok kontrol. Untuk tingkat pendidikan, sebagian besar lansia berpendidikan SMA, sebesar 80% pada kelompok intervensi dan sebesar 56% pada kelompok kontrol.

Untuk riwayat hipertensi, sebagian besar lansia tidak memiliki riwayat hipertensi 83,38% pada kelompok intervensi dan sebesar 72% pada kelompok kontrol.

Untuk konsumsi obat kimia/herbal, sebagian besar lansia tidak mengkonsumsi obat kimia/herbal, sebesar 83,3% pada kelompok kontrol dan 80% pada kelompok kontrol. Untuk lama menderita hipertensi, sebagian besar lansia lama menderita hipertensi <5 tahun yaitu sebesar 96,7% pada kelompok intervensi dan 100% pada kelompok kontrol.

**Tabel 1. Karakteristik Subjek**

Karakteristik	Kategori	Intervensi		Kontrol	
		n	%	n	%
Usia	< 60 Tahun	26	86,7	20	80
	≥ 60 Tahun	4	13,3	5	20
Pekerjaan	Mengurus Rumah Tangga	26	86,7	25	100
	Pegawai swasta	2	6,7	0	0
Pendidikan	Wiraswasta	2	6,6	0	0
	SD	2	6,7	3	12
	SMP	1	3,3	6	24
	SMA	24	80	14	56
Riwayat Hipertensi	Perguruan tinggi	3	10	2	8
	Ya	5	16,7	7	28
Konsumsi Obat	Tidak	25	83,3	18	72
	Konsumsi	5	16,7	5	20
Lama Menderita	Tidak Konsumsi	25	83,3	25	80
	< 5 tahun	29	96,7	25	100
	≥ 5 tahun	1	3,3	0	0

**Tabel 2. Tingkat Perbedaan Senam Jantung Sehat terhadap TDS pada Lansia Hipertensi Kelompok Intervensi**

Tekanan Darah	Jumlah Responden	Mean±SD	P - Value
Pre-test tekanan darah sistolik		159,73±18,39	
Post-test 1 tekanan darah sistolik	30 orang	142,27±18,07	0,00
Post-test 2 tekanan darah sistolik		130,00±20,01	

Keterangan:

Pre-test : pengukuran tekanan darah sistolik pada saat awal sebelum melakukan senam jantung sehat

Post test 1 : pengukuran tekanan darah sistolik di akhir minggu pertama setelah dilakukan senam jantung sehat

Post test 2 : pengukuran tekanan darah sistolik di akhir minggu kedua setelah dilakukan senam jantung sehat

Berdasarkan Tabel 2 di atas, dapat diketahui dari hasil uji *paired sample T test* didapatkan terdapat perbedaan yang signifikan pada tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah pada lansia hipertensi kelompok intervensi ( $p<0,05$ ). Sehingga dapat dikatakan senam jantung sehat efektif menurunkan tekanan darah sistolik pada kelompok intervensi.

Berdasarkan Tabel 3 di bawah ini, dapat diketahui bahwa hasil uji *paired sample T test* didapatkan terdapat perbedaan yang signifikan pada tekanan darah diastolik sebelum dan sesudah pada lansia hipertensi kelompok intervensi ( $p<0,05$ ). Sehingga dapat dikatakan bahwa senam jantung sehat efektif menurunkan tekanan darah diastolik pada kelompok intervensi.

**Tabel 3. Tingkat Perbedaan Senam Jantung Sehat terhadap TDD pada Lansia Hipertensi Kelompok Intervensi**

Tekanan Darah	Jumlah Responden	Mean±SD	P -Value
Pre test tekanan darah diastolik		92,47±10,97	
Post test 1 tekanan darah diastolik	30 orang	80,50±6,23	0,00
Post test 2 tekanan darah diastolik		79,60±9,94	

Keterangan:

Pre-test : pengukuran tekanan darah sistolik pada saat awal sebelum melakukan senam jantung sehat

Post test 1 : pengukuran tekanan darah sistolik di akhir minggu pertama setelah dilakukan senam jantung sehat

Post test 2 : pengukuran tekanan darah sistolik di akhir minggu kedua setelah dilakukan senam jantung sehat.

**Tabel 4. Tingkat Perbedaan Senam Jantung Sehat Terhadap TDS dan TDD Pada Lansia Hipertensi Kelompok Kontrol**

Variabel	Jumlah Responden	Mean±SD		P value	Keputusan
		Pre	Post		
TDS	25 orang	150,28±10,18	144,40±7,54	0,00	H <sub>0</sub> diterima
TDD		75,88±14,03	80,40±2,00	0,00	H <sub>0</sub> diterima

Keterangan:

TDS = Tekanan Darah Sistolik

TDD = Tekanan Darah Diastolik

Berdasarkan Tabel 4 di atas, pre- dan post-test dilakukan dalam 1 hari melakukan senam jantung sehat. Pre-test dilakukan sebelum dan post-test dilakukan sesudah senam jantung sehat. Berdasarkan uji *Wilcoxon Signed Rank Test*, senam jantung sehat berhasil mengurangi tekanan darah sistolik dan diastolik pada lansia hipertensi kelompok kontrol.

## PEMBAHASAN

### *Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Lansia Hipertensi Sebelum dan Sesudah Senam Jantung Sehat pada Kelompok Intervensi dan Kontrol*

Perubahan hormonal berlangsung pada wanita yang memiliki tekanan darah tinggi. Risiko hipertensi lebih tinggi pada wanita dengan usia diatas 50 tahun [14]. Olahraga yang rutin bisa mengurangi tekanan darah [15]. Penurunan tekanan darah akibat olahraga secara teratur (5–10

mmHg) merupakan salah satu terapi non farmakologi pada penderita hipertensi karena dapat melancarkan peredaran darah, katup jantung dan menstabilkan penebalan pembuluh darah sehingga tidak berisiko terhadap peningkatan tekanan [10]. Terkait *confounding factors* berupa penyakit komplikasi yang telah dieksklusikan saat pemilihan sampel untuk meminimalisir bias.

Mekanisme kegiatan senam jantung sehat juga dapat membuat rileks pembuluh-pembuluh darah sehingga dengan melebarnya pembuluh darah maka tekanan darah akan menurun. Senam jantung sehat merupakan olahraga yang selalu mengutamakan kemampuan jantung, gerakan otot besar, dan kelenturan sendi [18].

Senam lansia merupakan kegiatan yang mencakup latihan pemanasan, latihan inti dan latihan pendinginan.

Gerakan ini dapat menurunkan kecemasan, stres, dan tingkat depresi [16]. Vasodilatasi pembuluh darah terjadi sehingga diperoleh penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik serta menstimulasi kerja sistem syaraf perifer (*autonom nervous system*) terutama parasimpatis [16]. Di antara efek tekanan darah sebelum dan sesudah diberikan senam jantung adalah performa jantung semakin membaik dan peningkatan kelenturan, kekuatan, peningkatan kerja, kelenturan otot-otot serta mengurangi stress [10].

Hormon yang terlibat dalam vasokonstriksi pembuluh darah dapat meningkatkan tekanan darah. Olahraga meningkatkan kadar oksigen sel untuk menghasilkan energi. Mekanisme penurunan tekanan darah akibat berolahraga terjadi ketika terjadinya perenggangan pembuluh darah [10]. *Beta blocker* yang dapat menenangkan sistem saraf simpatik dan melambatkan denyut jantung merupakan salah satu efek dari olahraga aerobik.

Tenaga kesehatan memiliki peran memberikan edukasi senam jantung sehat dengan tujuan dapat mengurangi tekanan darah penderita hipertensi [15]. Di samping itu dibutuhkan pula pola hidup sehat seperti penurunan berat badan sampai batas ideal dengan cara mengurangi konsumsi garam, menghentikan konsumsi alkohol, dan rokok [15] dan juga pengelolaan stres yang baik. Penurunan kadar hormon norepinefrin (noradrenalin) dalam tubuh dapat menaikkan tekanan darah [17].

## SIMPULAN

Senam jantung sehat efektif menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada lansia hipertensi kelompok intervensi dan kontrol dengan nilai ( $p<0,05$ ). Kekurangan dari penelitian ini adalah durasi untuk penelitian yang kurang panjang. Saran untuk penelitian selanjutnya, dapat memperpanjang durasi penelitian melakukan pengukuran asupan zat gizi selama mengikuti senam jantung sehat sehingga dapat mengembangkan penelitian disertai dengan manfaat dan efek jangka panjang dari kegiatan senam jantung sehat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Nadiyah, S.Gz, M.Si, CSRS selaku pembimbing 1 dan Idrus Jus'at, Ph.D selaku pembimbing 2. Manuskrip ini telah diikutkan pada *Scientific Article Writing Training (SAWT) Batch II*, Program Studi S1 Gizi, Fikes, Universitas Esa Unggul dengan dukungan fasilitator: Dudung Angkasa, SGz, M.Gizi, RD dan Khairizka Citra Palupi, S.Gz, MS, RD.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Andini NK, Putu D, Nilakusmawati E, Susilawati M. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Penduduk Lanjut Usia Masih Bekerja. Piramida. 2013; IX (1): 44–49.
2. Sumiati I, Idrus Jus'at MM. Perbedaan Nilai VO<sub>2</sub> Max antara Aktivitas Fisik Rendah dan Aktivitas Fisik Tinggi pada Lansia Penderita Osteoarthritis Lutut [Internet]. Available from: <Https://Digilib.Esaunggul.Ac.Id/Public/Ueu-Undergraduate-8030-Jurnal.Pdf>
3. Infodatin. Infodatin Lansia 2016. Report. 2016; 8.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Risksdas) 2013. Lap Nas 2013. 2013; 1–384.
5. Kemenkes RI. Hasil Utama Risksdas 2018; 2018.
6. Seke PA, Bidjuni HJ, Lolong J. Hubungan Kejadian Stres dengan Penyakit Hipertensi pada Lansia di Balai Penyantunan Lanjut Usia Senjah Cerah Kecamatan Mapanget Kota Manado. E-Journal Keperawatan (E-Kp). [Internet]. 2016; 9 (2): 10.
7. Wahyuni Y. Analisis Asupan Lemak, Natrium dan Serat Berdasarkan Tekanan Darah pada Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul Tahun 2016. Nutr Diaita. 2016; 8 (2): 58 – 64.
8. Mahmudah S, Maryusman T, Arini FA, Malkan I. Hubungan Gaya Hidup dan Pola Makan Dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Kelurahan Sawangan Baru.

- Biomedika. 2015; 7 (2): 43–51.
9. Novitaningtyas T. Hubungan Karakteristik (Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan) dan Aktivitas Fisik dengan Tekanan Darah pada Lansia di Kelurahan Makamhaji Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo. Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta. [Internet]. 2014; 39 (1): 1–24.
10. Izhar D. Pengaruh Senam Lansia terhadap Tekanan Darah di Panti Sosial Tresna Werdha Budi Luhur Jambi. J Ilmiah Univ Batanghari Jambi. 2017; 17 (1): 204–10.
11. Merianti, L KW. Pelaksanaan Senam Jantung Sehat untuk Menurunkan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi di Panti Sosial Tresna Wherda Kasih". Ejournalstikesyarsiacid. 2010; 2: 1.
12. Priadi PA. Pengaruh Senam Jantung Sehat terhadap Tekanan Darah pada Lansia Hipertensi Di Pstw Budi Mulia 03 Margaguna Jakarta Selatan. Skripsi. 2016; 128.
13. Totok H, Fahrin NR. Pengaruh Senam Hipertensi Lansia terhadap Penurunan Tekanan Darah Lansia dengan Hipertensi di Panti Werdha Darma Bhakti Kelurahan Panjang Surakarta. J Kesehat. 2017; 10 (1): 26–31.
14. Haqiqi I, Sentana DAM. Efek Pendidikan Kesehatan dengan Video tentang Pencegah Penularan Penyakit terhadap Pengetahuan Pasien Tuberculosis di Wilayah Kerja Puskesmas Sedau Tahun 2019. Jurnal Keperawatan Terpadu (*Integrated Nursing Journal*). 2019; 9698 (1): 65–75.
15. Listiana D, Keraman B, Manto YH. The Difference of The Effectiveness of Healthy Heart and Gymnastic Art of Decreasing Blood Pressure in Hypertension Patients at The Nusa Indah Health Center Bengkulu City in 2018. J Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu. 2018; 450.
16. Anwari M, Vidyawati R, Salamah R, Refani M, Winingsih N, Yoga D, et al. Pemberian Senam Anti-Hipertensi sebagai Upaya Menstabilkan Tekanan Darah: Studi Kasus pada Keluarga Binaan di Desa Kemuningsari Lor Kecamatan Panti Kabupaten Jember. Indones J Heal Sci. 2018; Edisi Khusus: 165–8.
17. Pangaribuan BBP. Pengaruh Senam Jantung, Yoga, Senam lansia, dan Senam Aerobik dalam Penurunan Tekanan Darah pada Lanjut Usia. Majority. 2016; 5 (4): 1–6.
18. Hartutik S dan Erika DN. Senam Jantung Efektif Menurunkan Hipertensi pada Lansia. Gaster. 2019; 1 (1): 86–96.



## Beras Analog dapat Mencegah Kerusakan Ginjal pada Tikus Induksi Kombinasi HFD dan STZ

**Prajesiaji Praba Kumara<sup>1</sup>, Hairrudin<sup>2\*</sup>, Rena Normasari<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

<sup>2</sup> Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

<sup>3</sup> Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

\* Alamat korespondensi: hairrudin.fk@unej.ac.id

Diterima: Juni 2020

Direview: Maret 2021

Dimuat: Juli 2021

### Abstrak

Pengaturan diet pada diabetes mellitus (DM) dibutuhkan untuk mengendalikan kadar glukosa darah dan mencegah terjadinya komplikasi pada ginjal. Beras analog merupakan beras tiruan yang dibuat dari bahan pangan nonberas atau campuran dengan beras melalui teknik tertentu sehingga menyerupai beras. Beras analog diperkirakan dapat memperbaiki pengendalian kadar glukosa dan mencegah kerusakan ginjal karena memiliki kandungan serat dan *resistant starch* (RS) yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek beras analog dalam mencegah kerusakan ginjal pada tikus DM. Penelitian eksperimental ini menggunakan sampel ginjal tikus Wistar. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok ( $n=24$ ), yaitu: kelompok kontrol (K0) dan tiga kelompok perlakuan (P). Kelompok K0 diberi pelet standar selama penelitian. Kelompok perlakuan diberi diet tinggi lemak selama 40 hari dan diinduksi streptozotocin (STZ) dosis 35 mg/kgBB pada hari ke-33. Hari ke-40 kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing diberi diet beras (PB), diet beras analog 1 (PBA1), dan diet beras analog 2 (PBA2) selama 3 minggu. Kerusakan ginjal diamati melalui gambaran histopatologi ginjal dan dinilai menggunakan sistem skoring berdasarkan tingkat glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus. Hasil penelitian menunjukkan median skor glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus pada K0=0,5 dan 1,0; PB=3,0 dan 4,0; PBA1=1,0 dan 2,5; PBA2=2,0 dan 3,0. Terdapat perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok PB dengan PBA1 dan PBA2. Kesimpulannya adalah beras analog dapat mencegah kerusakan ginjal pada tikus DM.

**Kata kunci:** diabetes mellitus, streptozotocin, glomerulosklerosis, tubulus, beras analog

### Abstract

*Dietary management of diabetes mellitus (DM) is needed to control blood glucose levels and prevent complications in the kidneys. Analog rice is artificial rice made from non-rice food ingredients or a mixture with rice through certain techniques to resemble rice. Analog rice is thought to improve blood glucose levels and prevent kidney damage because of its high fiber and resistant starch (RS) content. This research aims to determine the effect of analog rice in preventing kidney damage in diabetic rats. This research used samples of Wistar rat kidney. Rats were grouped into four ( $n=24$ ), namely control group (K0) and three treatment groups (P). The K0 group was given standard pellets during the research. The treatment groups were given a high-fat*

diet (HFD) for 40 days and streptozotocin (STZ) dose of 35 mg/kg BW on the 33<sup>rd</sup> day. On the 40<sup>th</sup> day, the P group was divided into three groups given rice diet (PB), analog rice-1 diet (PBA1), or analog rice-2 diet (PBA2) for three weeks, respectively. Kidney damage was observed through renal histopathology and assessed based on glomerulosclerosis and tubular damage. The results showed a median glomerulosclerosis and tubular damage score at K0=0.5 and 1.0; PB=3.0 and 4.0; PBA1=1.0 and 2.5; PBA2=2.0 and 3.0. In short, analog rice can prevent kidney damage in diabetic rats.

**Keywords:** analog rice, diabetes mellitus, glomerulosclerosis, streptozotocin, tubulous

## PENDAHULUAN

Data epidemiologi menunjukkan suatu fakta terjadinya peningkatan insidensi diabetes melitus (DM) di berbagai tempat di dunia. Penderita DM di seluruh dunia sudah mencapai 463 juta orang pada tahun 2019 [1]. Angka tersebut berarti 5 tahun lebih cepat dari prediksi sebelumnya bahkan lebih banyak sebesar 25 juta. Jumlah penderita DM di dunia sebelumnya diprediksi akan mencapai 438 juta pada tahun 2025. Sepuluh tahun sebelumnya, pada tahun 2009, penderita DM berjumlah 285 juta. Data tersebut menunjukkan penderita DM meningkat 61,6% dalam periode satu dekade [1]. Prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2013 mencapai 6,9% ( $\pm 12$  juta). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan telah terjadi peningkatan prevalensi pasien DM menjadi 8,5% [2].

Diabetes mellitus disebut juga *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandangnya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi yang cukup berat. Salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM adalah nefropati diabetik [3]. Pada kondisi DM, semua jenis sel ginjal termasuk sel endotel, sel tubulointerstitial, mesangial [4] dan sel-sel podosit [5] dapat mengalami kerusakan. Pada tahap selanjutnya kerusakan pada sel ginjal tersebut akan bermanifestasi sebagai nefropati diabetik (ND) yang ditandai dengan albuminuria [5,6] dan dapat berlanjut menjadi gagal ginjal [7,8]. Hiperinsulinemia yang terjadi Pada DM

tipe 2 memicu degradasi reseptor insulin di sel ginjal yang bisa berlanjut menjadi ND [3,5]. Selain itu, ND merupakan penyebab paling sering dari gagal ginjal stadium akhir [3]. Komplikasi yang terjadi pada pasien DM, baik tipe 1 maupun tipe 2 berbanding lurus dengan lama menderita DM dan tingkat pengendalian kadar glukosa darah (KGD) [1,3].

Pengelolaan terapi pada pasien DM membutuhkan integrasi pengaturan makanan [9], latihan jasmani/olahraga [10], dan terapi obat hipogligemik dan atau injeksi insulin [3,11]. Penelitian-penelitian tentang pengaturan makanan atau diet telah membuktikan adanya korelasi positif antara pengaturan diet dengan pengendalian KGD [9] dan memperlambat terjadinya ND [7,12].

Komponen dalam makanan yang diyakini berkontribusi penting dalam pengendalian KGD misalnya serat dan *resistant starch* (RS). Diet tinggi serat yang diberikan pada penderita DM dapat memperbaiki pengendalian KGD dan menurunkan hiperinsulinemia serta menurunkan angka resistensi terhadap insulin [11,13] sehingga memperlambat perkembangan ND [5]. Makanan tinggi serat diabsorpsi lebih lambat oleh saluran pencernaan [11] sehingga tidak menimbulkan peningkatan glukosa darah secara drastis [13]. Makanan tinggi serat juga cenderung memiliki indeks glikemik (IG) yang rendah. Konsumsi diet dengan IG rendah terbukti dapat mengoptimalkan pengendalian KGD [14].

*Resistant starch (RS)* juga berkontribusi penting dalam mengendalikan KGD. *Resistant starch* tidak dapat dicerna, kemudian akan difерентasi oleh mikrobiota dan menghasilkan *short chain fatty acid* (SCFA) [15,16]. *Short chain fatty acid* memiliki efek stimulasi terhadap sel L di usus untuk meningkatkan sekresi *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1) [15]. GLP-1 memicu proliferasi sel  $\beta$  pankreas dan peningkatan jumlah reseptor insulin [17].

Kadar glukosa darah yang terkendali dapat mencegah terjadinya kerusakan ginjal. Salah satu makanan yang berpeluang dikembangkan untuk mencegah kerusakan ginjal akibat DM adalah beras analog. Beras analog sudah terbukti memperbaiki regulasi KGD [18,19] karena dapat meningkatkan kadar GLP-1 [18] dan ekspresi *Glucose Transporter type 4* (GLUT 4) [19]. Beras analog dapat direkayasa agar memiliki kadar serat [20] dan RS yang tinggi [18], misalnya dengan menggunakan bahan baku yang kaya serat dan RS. Jagung memiliki kandungan serat yang tinggi sedangkan *modified cassava flour* (MOCAF) memiliki kandungan RS yang tinggi. Beras analog yang menggunakan bahan baku dari MOCAF dan jagung terbukti memiliki kandungan serat dan RS yang tinggi [18].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian beras analog berbasis MOCAF dan jagung dalam mencegah kerusakan ginjal pada tikus DM. Tikus DM dihasilkan dengan memberikan diet tinggi lemak yang dikombinasi dengan induksi menggunakan *Streptozotocin* (STZ).

## METODE PENELITIAN

### Rancangan/Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental sungguhan (*true experimental*) dengan menggunakan hewan coba tikus Wistar.

Rancangan/desain penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan teknik sampling acak berstrata proporsional [21]. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan No: 1.171/H25.1.11/KE/2017.

### Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data primer. Penelitian dilakukan pada bulan Februari-Oktober 2017 di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sedangkan pengamatan histopatologi ginjal dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

### Sasaran Penelitian

#### (Populasi/Sampel/Subjek Penelitian)

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*. Sampel diseleksi menurut kriteria inklusi agar didapatkan sampel yang homogen, yaitu: jenis kelamin jantan, umur  $\pm 3$  bulan, mata jernih, feses baik, bergerak aktif selama penelitian berlangsung, berat badan 150-200 g, kadar glukosa darah puasa normal selama proses adaptasi. Kriteria eksklusi pada sampel penelitian adalah tikus wistar yang tidak mau makan, diare dan mati selama penelitian berlangsung. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer dan didapatkan masing-masing 6 ekor untuk tiap kelompok. Total sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok [21].

### Pembuatan/persiapan Tikus DM

Tikus yang terpilih untuk menjadi sampel diadaptasikan selama 7 hari sebelum perlakuan dan diberi pakan pelet standar serta minum secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi, tikus dibagi secara acak sederhana [21]

menjadi kelompok kontrol (K0), berjumlah 6 ekor dan sisanya kelompok perlakuan (P). Kelompok K0 diberikan pakan pelet standar selama perlakuan. Pelet standar merupakan pakan yang biasa digunakan untuk pemeliharaan tikus yang dibuat di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga [18]. Semua tikus pada kelompok perlakuan (P) diberikan pelet tinggi lemak (mengandung 22,8% lemak babi) selama 40 hari. Pada hari ke-33 dalam rentang waktu pemberian pelet tinggi lemak, tikus diinduksi STZ dosis rendah, yaitu 35 mg/kgBB. Kemudian tepat pada hari ke-40 atau satu minggu setelah injeksi STZ dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa melalui ujung ekor tikus menggunakan glukometer [19,22]. Tikus yang memiliki kadar glukosa darah puasa (GDP)  $>250$  mg/dl dipilih sebagai tikus DM untuk diberikan perlakuan selanjutnya [22,23].

### **Pemberian Pelet Beras dan Beras Analog**

Semua tikus yang diinduksi ( $n=18$ ) memenuhi kriteria sebagai tikus DM ( $GDP>250$  mg/dl), selanjutnya dibagi dalam 3 kelompok secara acak berstrata proporsional [21]. Stratifikasi dilakukan berdasarkan KGD. Ketiga kelompok tersebut yaitu: kelompok tikus DM yang diberi pelet beras biasa (PB), kelompok tikus DM yang diberi pelet beras analog 1 (PBA1), dan kelompok tikus DM yang diberi pelet beras analog 2 (PBA2). Masing-masing tikus diberikan pakan sesuai kelompoknya selama tiga minggu secara *ad libitum*.

Semua pelet diproduksi di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pelet beras biasa dibuat dengan cara mencampur beras (IR64) dan pakan standar dengan perbandingan 3:2. Campuran tersebut selanjutnya dijadikan pelet dan diberikan pada kelompok PB. Beras analog pada penelitian ini merupakan beras buatan dengan bahan

baku utama beras IR64, MOCAF dan jagung dengan 2 jenis variasi perbandingan seperti pada Tabel 1. Jagung yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jagung biji kuning yang didapatkan di pasar tanjung Jember dengan ciri semua biji dalam tongkolnya berwarna kuning merata. Beras analog tersebut dibuat dengan teknik Subagio menggunakan metode *hot extrusion* dengan *twin screw* [24]. Pada penelitian ini komponen lemak dari beras analog direduksi sehingga kandungan kalori dalam 100 gram beras analog hampir sama dengan kalori 100 gram beras biasa (Tabel 1). Selanjutnya, beras analog tersebut dijadikan pelet dengan cara yang sama seperti membuat pelet beras biasa. Pelet yang dihasilkan masing-masing diberi tanda diet BA1 dan BA2 selanjutnya diberikan kepada tikus kelompok PBA1 dan PBA2. Kandungan serat dan RS pada beras, BA1, dan BA2 dapat dilihat pada Tabel 1.

Setelah tiga minggu pemberian diet, tikus dikorbankan. Sebelum tikus dikorbankan, dilakukan anestesi menggunakan eter, kemudian tikus dibedah dan diambil organ ginjalnya. Organ ginjal diproses menjadi preparat histopatologi menggunakan pengecatan *Hematoxilin Eosin* (HE) dan dinilai tingkat kerusakannya menggunakan sistem skoring yang terdiri dari skoring kerusakan glomerulus atau glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus ginjal. Penilaian dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Pembacaan histopatologi ginjal dilakukan secara *double blinding*.

Glomerulosklerosis dinilai berdasarkan derajat sklerosis yang terjadi pada glomerulus. Sklerosis adalah kolaps dan/atau hilangnya gelung glomerulus diikuti dengan terdapatnya materi hialin dan atau penambahan dari matriks. Glomerulosklerosis didapatkan dengan menghitung persentase dari kerusakan glomerulus kemudian tingkat keparahan

sklerosisnya diklasifikasikan berdasarkan skoring seperti pada Tabel 2 [25].

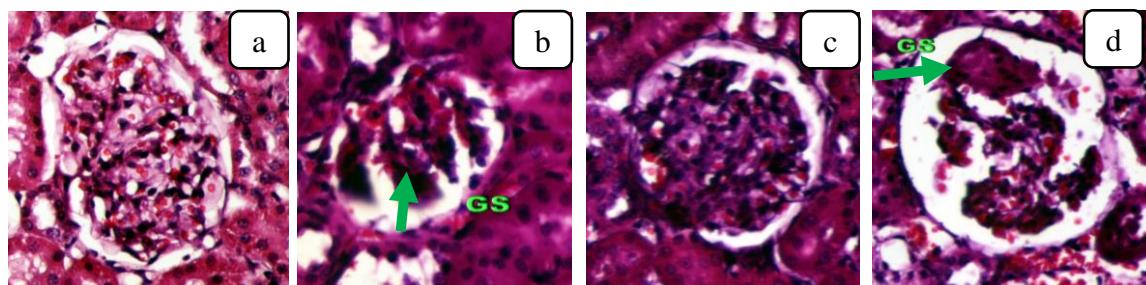
Kerusakan tubulus ginjal dinilai berdasarkan dilatasi tubulus, atrofi tubulus, *tubular cast formation*, vakuolisasi, degenerasi, dan pelepasan sel epitel tubulus, atau penebalan membran basal tubulus [12,26]. Kerusakan tubulus ginjal didapatkan dengan menghitung persentase dari kerusakan tubulus kemudian diklasifikasikan berdasarkan kriteria skoring dengan rentang skor 1-5 (Tabel 1) [26].

**Tabel 1. Komposisi dan Kandungan Gizi Beras, BA1, dan BA2 per 100 g**

Komposisi (g)	Jenis Pakan		
	Beras	BA1	BA2
MOCAF	0	27	18
Beras	100	36	45
Jagung	0	27	27
Lain-lain	0	10	10
Total	100	100	100
Kandungan gizi			
Serat	0,4	1,8	1,1
RS	0,0	16,8	13,6
Kalori	398,4	382,7	386,4

**Tabel 2. Skoring Kerusakan Ginjal**

Skala	Kerusakan Ginjal	
	Kerusakan Tubulus [26]	Glomerulosklerosis [25]
0	Tidak ada kerusakan	Tidak ada kerusakan
1	Kerusakan <10%	Sklerosis <25%
2	Kerusakan 10–25%	Sklerosis 25%-50%
3	Kerusakan 26–50%	Sklerosis >50%-75%
4	Kerusakan 51–75%	Sklerosis >75%
5	Kerusakan ≥75%	



Keterangan a=K0; b=PB; c=PBA1 dan; d=PBA 2. GS=Glomerulosklerosis (ujung anak panah)

**Gambar 1. Gambaran Glomerulosklerosis pada Tiap Kelompok**

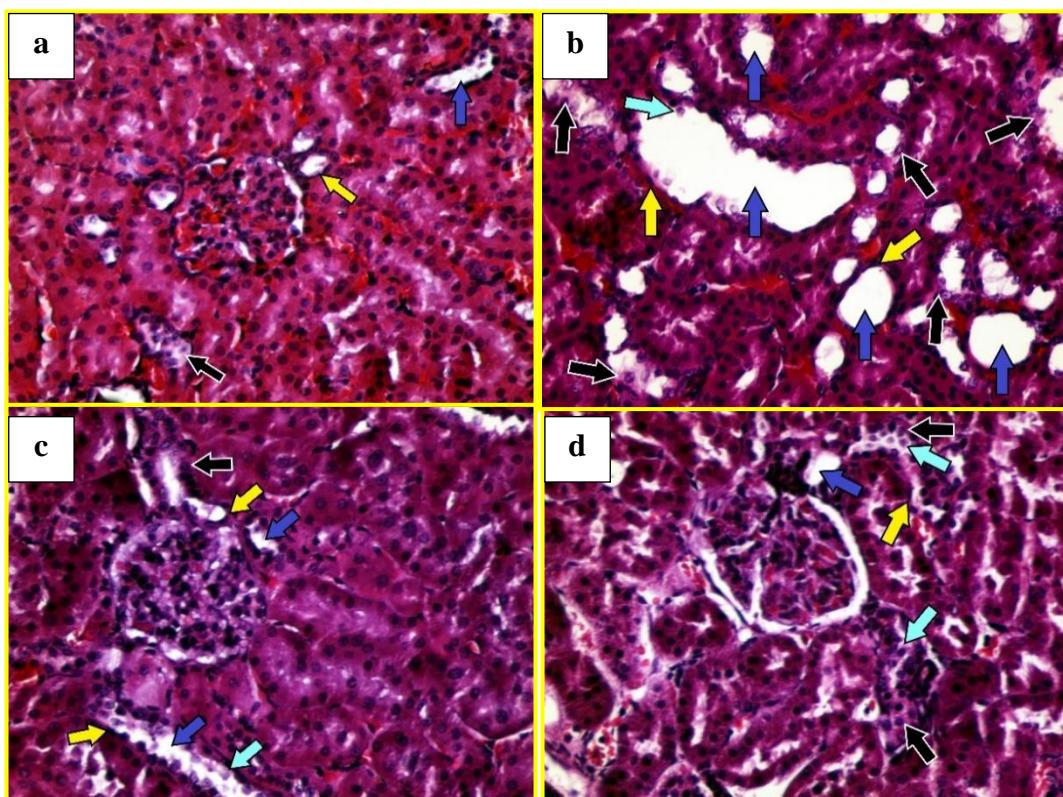
## HASIL PENELITIAN

### Pengamatan Histopatologi Ginjal

Pada penelitian ini didapatkan data gambaran kerusakan mikroskopis ginjal melalui pengamatan histopatologi ginjal berupa glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus. Hasil gambaran histopatologis glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus masing-masing dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Gambar 1a, kelompok kontrol (K0) memperlihatkan gambaran glomerulus normal yang ditandai dengan kondisi gelung glomerulus yang utuh dan tidak terdapat ekspansi matrik. Gambar 1b (PB) menunjukkan terjadi glomerulosklerosis pada hampir sebagian besar segmen. Tampak terjadi kolaps pada gelung glomerulus dan penambahan

matrik. Gambar 1c (PBA1) memiliki gambaran yang sama dengan K0. Gambar 1d (PBA2) memperlihatkan glomerulosklerosis yang terjadi pada salah satu segmen glomerulus. Gambaran kondisi tubulus pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Gambar 2 berikut ini.



Keterangan : a=K0; b=PB; c=PBA1 dan; d=PBA2; Panah biru tua, dilatasi tubulus; panah kuning, atrofi tubulus; Panah biru muda, pengelupasan epitel tubulus; Panah hitam, degenerasi vakuolar;

**Gambar 2. Gambaran Kerusakan Tubulus Pada Tiap Kelompok**

Gambar 2 di atas menunjukkan kondisi tubulus pada keempat kelompok. Kondisi tubulus yang dinilai meliputi dilatasi (diameter), atrofi dan pengelupasan epitel tubulus serta degenarasi vakuolar. Gambar 2a memperlihatkan gambaran tubulus ginjal pada tikus normal atau kelompok kontrol (K0). Gambar 2b merupakan kelompok tikus DM yang diberi pelet beras (PB). Pada kelompok PB tersebut terjadi kerusakan tubulus yang paling berat dibandingkan dengan ketiga kelompok

lainnya. Tampak tubulus mengalami dilatasi yang paling lebar (memiliki diameter tubulus paling besar), ditemukan gambaran atrofi tubulus dan pengelupasan epitel tubulus serta degenarasi vakuolar yang lebih banyak. Gambar 2c merupakan kelompok tikus DM yang diberi pelet beras analog 1 (PBA1). Tampak gambaran kerusakan tubulus yang minimal ditandai dengan gambaran tubulus mirip dengan K0. Perbedaan dengan K0 adalah pada PBA1 terlihat pengelupasan epitel tubulus,

sedangkan pada K0 tidak ditemukan. Gambar 2d merupakan kelompok tikus DM yang diberi pelet beras analog 2 (PBA2). Pada kelompok PBA2 tersebut tubulus mengalami dilatasi yang lebih kecil dari kelompok PB tapi lebih besar dibandingkan dengan PBA1. Pengelupasan epitel dan degenerasi vakuolar lebih banyak dari PBA1 tetapi lebih sedikit dari PB. Hasil tersebut menunjukkan gambaran kerusakan

tubulus pada PBA2 lebih berat dibandingkan dengan PBA1 tetapi lebih ringan dibandingkan PB.

Kerusakan ginjal ditentukan derajatnya dengan menghitung persentase glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus ginjal yang terjadi selanjutnya diskoring dan dianalisis sehingga dapat diketahui tingkat keparahan kerusakan untuk tiap kelompok. Hasil skoring tersebut dapat dilihat pada Tabel 3 berikut ini.

**Tabel 3. Nilai Skoring Kerusakan Ginjal**

No. Sampel	Kerusakan Ginjal							
	Glomerulosklerosis				Kerusakan Tubulus			
	K0	PB	PBA1	PBA2	K0	PB	PBA1	PBA2
1	1	2	1	3	1	4	3	3
2	0	4	1	1	2	4	3	3
3	1	3	2	2	1	4	2	3
4	0	4	1	3	1	5	2	3
5	0	3	1	1	1	4	2	3
6	1	3	1	2	1	4	3	3
Median	0,5	3	1	2	1	4	2,5	3

Berdasarkan data pada Tabel 3 dapat diketahui nilai median glomerulosklerosis dengan skor terbesar sampai yang terkecil berturut-turut adalah kelompok PB, PBA2, PBA1, dan K0. Selain itu, dapat dilihat bahwa pemberian beras analog 1 memberikan nilai median yang lebih kecil daripada pemberian beras analog 2. Nilai median kerusakan tubulus menunjukkan hasil tingkatan kerusakan yang sama dengan nilai glomerulosklerosis dimana nilai median dengan skor terbesar sampai terkecil berturut-turut yaitu kelompok PB, PBA2, PBA1, dan K0. Data pada Tabel 3 tersebut kemudian dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis. Hasil uji Kruskal Wallis pada kerusakan tubulus diperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p<0,05$ ) sedangkan pada glomerulosklerosis diperoleh nilai signifikansi 0,001 ( $p<0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan pada kelompok yang diamati. Analisis statistik

lebih lanjut dibutuhkan untuk membedakan kelompok mana saja yang memiliki perbedaan signifikan. Data setiap kelompok dibandingkan satu sama lain dengan uji Mann Whitney. Hasil uji Mann Whitney menunjukkan hasil yang signifikan apabila mempunyai nilai  $p<0,05$  (Tabel 4).

Hasil uji Mann Whitney yang dilakukan untuk glomerulosklerosis dan kerusakan tubulus menunjukkan bahwa antara kedua parameter tersebut memberikan kesimpulan yang sama. Hasil pengukuran kerusakan ginjal (baik glomerulosklerosis maupun kerusakan tubulus) pada kelompok kontrol (K0) memiliki perbedaan yang signifikan terhadap ketiga kelompok yang lain. Kerusakan ginjal yang terjadi (glomerulosklerosis maupun kerusakan tubulus) pada kelompok PBA1 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol (K0) dan kelompok PB. Kerusakan pada kelompok PBA1 memberikan hasil yang tidak signifikan

terhadap PBA2. Kerusakan ginjal pada kelompok PB memberikan hasil yang

signifikan terhadap semua kelompok.

**Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney Kerusakan Ginjal**

Kelompok	Kelompok	Nilai Glomerulosklerosis	Nilai Kerusakan Tubulus
K0	PBA1	0,043*	0,005*
	PBA2	0,012*	0,001*
	PB	0,003*	0,002*
PBA1	K0	0,043*	0,005*
	PBA2	0,071	0,056
	PB	0,003*	0,002*
PBA2	K0	0,012*	0,001*
	PBA1	0,071	0,056
	PB	0,044*	0,001*
PB	K0	0,003*	0,002*
	PBA1	0,003*	0,002*
	PBA2	0,044*	0,001*

Keterangan: \*Mann Whitney,  $\alpha < 0,05$

## PEMBAHASAN

### *Induksi DM*

Induksi DM yang dilakukan pada penelitian ini merupakan induksi kombinasi, yaitu induksi yang dilakukan dengan cara pemberian diet tinggi lemak selama 40 hari dan dikombinasikan dengan injeksi STZ dosis rendah yang dilakukan pada hari ke-33. Metode kombinasi tersebut terbukti dapat menghasilkan model tikus DM berdasarkan dari hasil penelitian-penelitian sebelumnya [18,19,22]. Perbedaan utama metode induksi kombinasi yang digunakan pada induksi kombinasi terletak pada dosis STZ yang digunakan dan/ atau lama pemberian HFD. Dosis STZ yang digunakan bervariasi tetapi pada umumnya menggunakan dosis rendah, misalnya 30 mg/KgBB [27], 35 mg/KgBB [18,19], dan 40 mg/KgBB [22,28]. Pemilihan dosis rendah tersebut agar kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang terjadi tidak terlalu berat sehingga tikus diabetes yang dihasilkan bisa bertahan hidup lebih lama dan dapat digunakan sebagai model tikus diabetes yang digunakan untuk penelitian jangka

panjang. Model tikus diabetes yang dihasilkan melalui induksi kombinasi dapat bertahan lebih dari 4 minggu [22] bahkan sampai 7 minggu [27]. Lama pemberian HFD juga bervariasi, misalnya 14 hari [22], 21 hari [18], dan 35 hari [28]. Pada penelitian ini HFD diberikan selama 40 hari. Pemilihan hari yang lebih lama ini dimaksudkan agar lebih mendekati patogenesis terjadinya DM yang berhubungan dengan kebiasaan mengonsumsi diet yang mengandung kalori tinggi jangka panjang.

Metode induksi kombinasi yang digunakan pada penelitian ini terbukti menghasilkan tikus DM. Hasil pengukuran terhadap GDP tersebut sudah dipublikasikan melalui artikel sebelumnya [19]. Keberhasilan model induksi kombinasi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Arumugam dan Natesan [22]. Tikus yang memiliki GDP  $> 250$  mg/dl dipilih untuk diberi perlakuan lebih lanjut [22,23] dan dibagi menjadi tiga kelompok: yaitu PB, PBA1, dan PBA2. Masing-masing kelompok diberi diet yang berbeda selama tiga minggu,

berturut-turut yaitu beras, BA1 dan BA2, selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi ginjal.

Hasil pengamatan kerusakan ginjal terdapat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok K0 dengan semua kelompok perlakuan. Fakta ini menunjukkan metode induksi yang digunakan menghasilkan model tikus DM yang disertai dengan kerusakan ginjal. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan tikus hasil induksi kombinasi tersebut menunjukkan gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dan urea serum [22]. Kerusakan ginjal tersebut diduga terjadi melalui mekanisme stres oksidatif dan inflamasi yang terjadi akibat hiperglikemia [23].

Perbandingan kerusakan ginjal antara kelompok perlakuan (tikus DM) menunjukkan kerusakan ginjal terberat terlihat pada kelompok PB. Kelompok PB menunjukkan perbedaan kerusakan ginjal yang signifikan dengan PBA1 maupun PBA2, dimana kelompok PBA1 dan PBA2 memberikan kerusakan yang lebih kecil. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian beras analog memberikan efek yang lebih baik dalam mencegah terjadinya kerusakan ginjal pada tikus DM dibandingkan dengan beras biasa. Kondisi ini mungkin disebabkan oleh kandungan zat gizi yang berbeda antara beras analog dan beras biasa seperti kandungan serat dan RS.

Kandungan serat dan RS dari beras analog lebih tinggi dibandingkan dengan beras biasa. Bahan baku utama pembuatan beras analog ini adalah MOCAF dan jagung (Tabel 1). MOCAF memiliki kandungan RS yang tinggi [15], sedangkan jagung memiliki kandungan serat yang tinggi [29]. Hal ini mengakibatkan beras analog yang dihasilkan memiliki kandungan serat dan RS yang tinggi, terutama jika dibandingkan dengan beras biasa. Kandungan serat [13] dan RS [18] yang

tinggi mengakibatkan bahan pangan memiliki indeks glikemik (IG) yang cenderung lebih rendah [29]. Hal ini terjadi karena serat dan RS menghambat pencernaan dan absorpsi makanan. Konsumsi makanan yang memiliki IG rendah dapat menyebabkan pengendalian KGD lebih optimal. Makanan dengan IG rendah menghasilkan puncak glukosa darah *postprandial* yang lebih rendah dan respon glukosa darah keseluruhan yang lebih kecil dibandingkan dengan setelah mengonsumsi makanan dengan IG yang tinggi. Hal ini mengakibatkan konsumsi makanan yang memiliki IG rendah dapat mengoptimalkan pengendalian KGD dibandingkan dengan diet yang memiliki IG tinggi [25]. KGD yang tidak terkontrol akan mengaktifkan proteasom. Aktivasi proteasom akan meningkatkan degradasi *Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2* (Nrf2) dan protein inhibitor *Nuclear Factor kappa B* (NF- $\kappa$ B). Nrf2 merupakan faktor transkripsi dari berbagai antioksidan endogen sehingga peningkatan degradasi Nrf2 akan memicu stres oksidatif. Inhibitor NF- $\kappa$ B (IkB) dapat mengikat NF- $\kappa$ B sehingga menghambat proses inflamasi. Peningkatan degradasi IkB akan mengakibatkan peningkatan inflamasi. Stres oksidatif dan inflamasi memiliki peran vital pada patogenesis ND [23].

Kerusakan ginjal yang terjadi pada kelompok yang diberi beras analog lebih ringan karena kebutuhan seratnya terpenuhi. Kebutuhan serat minimal harian adalah 0,5 dikalikan berat badan dalam Kg [30]. Rata-rata berat badan tikus setelah induksi STZ adalah 179,81 g. Sehingga kebutuhan serat minimal tikus perhari adalah 0,0899 g. *Intake* makanan yang dikonsumsi tikus perharinya berturut-turut pada kelompok PBA1, PBA2, dan PB adalah 18,14 g, 18,39 g, dan 18,51 g, sehingga serat yang dikonsumsi kelompok PBA1, PBA2 dan PB berturut-turut adalah 0,322 g, 0,196 g, dan 0,075 g. Dari data tersebut dapat

diketahui bahwa konsumsi serat pada kelompok PB masih dibawah kebutuhan minimal dan konsumsi serat pada kelompok beras analog sudah melebihi anjuran serat minimal harian. Hal ini mungkin berhubungan dengan tingkat keparahan kerusakan ginjal pada tikus DM.

Kandungan RS pada beras analog juga berperan dalam mencegah ND. RS tidak dapat dicerna dan sebagiannya akan difерментasi oleh mikrobiota yang ada di usus sehingga menghasilkan produk misalnya SCFA [15,31]. SCFA yang dihasilkan memperbaiki resistensi insulin [32] dan KGD [15] melalui induksi metabolisme glukosa dan stimulasi terhadap sel L di usus untuk meningkatkan sekresi GLP-1 [32]. Kadar glukosa darah yang terkendali akan mengurangi stres oksidatif dan mencegah kerusakan ginjal [23].

Pada kelompok yang diberi beras analog (kelompok PBA1 dan PBA2), hasil perbandingan kerusakan ginjal baik pada glomerulus dan tubulus memperoleh hasil yang tidak signifikan. Meskipun begitu, berdasarkan hasil pemeriksaan dapat diketahui bahwa kelompok PBA1 memberikan kerusakan yang lebih kecil daripada kelompok PBA2. Fakta ini disebabkan karena komponen MOCAF pada BA1 sedikit lebih tinggi sehingga memiliki kadar serat dan RS yang lebih tinggi dari BA2. MOCAF memberikan efek meningkatkan serat pada beras analog yang dihasilkan [34].

Kerusakan ginjal pada DM dipicu oleh stres oksidatif [23]. Selain efek KGD yang terkendali, penurunan stres oksidatif pada tikus DM yang diberi beras analog, mungkin disebabkan oleh kandungan antioksidan dari beras analog. Pada penelitian ini tidak dilakukan uji aktivitas antioksidan dari beras analog, tetapi bahan baku yang digunakan diketahui mengandung antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan beras. Jagung banyak mengandung senyawa

antioksidan, yaitu  $\beta$  karoten, Vitamin E dan antosianin [29]. Ekstrak jagung dengan berbagai pelarut menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Makin tinggi konsentrasi fraksi biji jagung makin tinggi juga aktivitas antioksidannya. Senyawa yang berkontribusi memberikan efek antioksidan tersebut adalah senyawa fenolik dan karotenoid [35].

MOCAF kemungkinan tidak memberikan kontribusi efek antioksidan pada beras analog. Beberapa penelitian sebelumnya yang menguji aktivitas antioksidan beras analog yang berbasis MOCAF menunjukkan bahwa penambahan MOCAF tidak meningkatkan aktivitas antioksidan sehingga dibutuhkan bahan lain untuk meningkatkan aktivitas beras analog yang dihasilkan. Bahan lain yang dimaksud misalnya ubi jalar ungu [34] dan Angkak [36]. Peran antioksidan penting dalam mencegah kerusakan ginjal akibat DM. Antioksidan meminimalisir pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) baik secara intraseluler maupun ekstraseluler. Antioksidan juga memiliki efek mencegah oksidasi LDL. Di glomerulus, oksidasi LDL dapat memicu terjadinya glomerulosklerosis. Glomerulosklerosis dapat terjadi akibat terbentuknya bahan-bahan yang toksik terhadap glomerulus. Kondisi seperti itu bisa terjadi pada hiperglikemia yang menyebabkan terbentuknya AGEs yang bersifat toksik, termasuk toksik terhadap glomerulus [3,23].

Aktivitas antioksidan beras analog pada penelitian ini hanya berasal dari komponen jagung yang jumlahnya sedikit sehingga aktivitas antioksidannya menjadi lemah. Hal ini berpengaruh terhadap optimalisasi pencegahan terhadap kerusakan ginjal. Pada PBA1 dan PBA2 menunjukkan efek pencegahan terhadap kerusakan ginjal. Kerusakan ginjal berat seperti yang terjadi pada PB tidak terjadi pada PBA1 maupun PBA2. Hasil pengamatan mikroskopis

menunjukkan, baik pada PBA1 maupun PBA2 ada kerusakan ginjal yang minimal dibandingkan dengan K0 (tikus normal). Hal ini menunjukkan efek pencegahan dari beras analog terhadap kerusakan ginjal akibat DM tidak sempurna. Penelitian ini membuktikan pemberian beras analog dapat mencegah kerusakan ginjal sedang sampai berat tetapi kerusakan ginjal yang ringan tetap terjadi. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk merekayasa beras analog yang menghasilkan efek pencegahan lebih baik terhadap kerusakan ginjal, misalnya meningkatkan proporsi jagung atau diberi bahan tambahan antioksidan yang bisa meningkatkan efek proteksinya terhadap kerusakan ginjal. Hasil ini juga mengindikasikan bahwa penatalaksanaan DM yang hanya memberikan intervensi diet menggunakan beras analog tidak cukup untuk memberikan hasil yang optimal dalam melindungi ginjal pada DM sehingga harus diintegrasikan dengan bentuk terapi yang lain, yaitu obat dan olahraga [10].

Keterbatasan penelitian ini adalah hanya melihat histopatologi kerusakan ginjal sebagai indikator komplikasi DM. Penilaian terhadap fungsionalitas ginjal seperti GFR, albuminuria, dan kreatinin perlu dilakukan untuk dapat memberi gambaran yang lebih jelas terhadap nefropati diabetik sebagai komplikasi DM.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian beras analog dapat mencegah terjadinya kerusakan ginjal pada tikus yang diinduksi kombinasi HFD dan STZ.

## DAFTAR RUJUKAN

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019 [Internet]. International Diabetes Federation. 2019; 32–51. Available from: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
2. Kemenkes. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta, Indonesia; 2018.
3. ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care. 2018; 41 (S1): S13S-27.
4. Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K. Cell Biology of Diabetic Nephropathy: Roles of Endothelial Cells, Tubulointerstitial Cells and Podocytes. J Diabetes Investig. 2015; 6 (1): 3–15.
5. Lay AC, Hurcombe JA, Betin VMS, Barrington F, Rollason R, Ni L, et al. Prolonged Exposure of Mouse and Human Podocytes to Insulin Induces Insulin Resistance through Lysosomal and Proteasomal Degradation of the Insulin Receptor. Diabetologia. 2017; 60: 2299–311.
6. Klisic A, Kocic G, Kavaric N, Jovanovic M, Stanisic V, Ninic A. Xanthine Oxidase and Uric Acid as Independent Predictors of Albuminuria in Patients with Diabetes Mellitus type 2. Clin Exp Med [Internet]. 2018; 18 (2): 283–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10238-017-0483-0>
7. Yan S, Liu J, Tian H, Li J, Shao Y-H, Shi H-Y, et al. Clinical and Pathological Analysis of Renal Damage in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Clin Exp Med. 2016; 16 (3): 437–42.
8. Jafarnejad S, Mirzaei H, Clark CCT, Taghizadeh M, Ebrahimzadeh A. The Hypotensive Effect of Salt Substitutes in Stage 2 Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2020; 20 (98): 1–15.
9. Ahola AJ, Forsblom C, Groop PH. Adherence to Special Diets and Its Association with Meeting the Nutrient Recommendations in

- Individuals with Type 1 Diabetes. *Acta Diabetol* [Internet]. 2018; 55 (8): 843–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-018-1159-2>
10. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why Should People with Type 1 Diabetes Exercise Regularly?. *Acta Diabetol*. 2017; 54 (7): 615–30.
11. Bendich A, Deckelbaum R. Preventive Nutrition the Comprehensive Guide for Health Professionals. Fifth ed. Humana Press. 2015; 371–98.
12. Hamzawy M, Gouda SAA, Ashid L, Attia M, Heba M, Nivin S, et al. The Cellular Selection between Apoptosis and Autophagy: Roles of Vitamin D, Glucose and Immune Response in Diabetic Nephropathy. *Endocrine*. 2017; 58: 66–80.
13. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, et al. Impact of Dietary Fiber Intake on Glycemic Control, Cardiovascular Risk Factors and Chronic Kidney Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutr J*. 2013; 12 (159): 1–8.
14. Soong YY, Quek RYC, Henry CJ. Glycemic Potency of Muffins Made with Wheat, Rice, Corn, Oat and Barley Flours: A Comparative Study between in Vivo and in Vitro. *Eur J Nutr*. 2015; 54: 1281–5.
15. Firdaus J, Sulistyaningsih E, Subagio A. Resistant Starch Modified Cassava Flour (MOCAF) Improves Insulin Resistance. *Asian J Clin Nutr*. 2018; 10 (1): 32–6.
16. Mahmudah S, Maryusman T, Arini FA, Malkan I. Hubungan Gaya Hidup dan Pola Makan dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Kelurahan Sawangan Baru Kota Depok Tahun 2015. *Biomedika*. 2015; 7 (2): 43–51.
17. Bhat GA, Khan HA, Alhomida AS, Sharma P, Singh R, Paray BA. GLP-I Secretion in Healthy and Diabetic Wistar Rats in Response to Aqueous Extract of *Momordica charantia*. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18 (162): 1–8.
18. Hairrudin, Soetjipto, Handajani R. Hypoglycemic Effect of High-Resistant Starch Analog Rice through GLP-1 and Insulin or High-Resistant Starch Analog Rice Attenuates Blood Glucose Level through Enhancement of GLP-1 and Insulin. *Asian J Pharm Clin Res*. 2019; 12 (8): 172–5.
19. Darajat A, Sakinah E, Hairrudin. Efek Kandungan Serat Beras Analog terhadap Ekspresi GLUT4 Otot Rangka Tikus Diabetes. *J Gizi Klin Indones*. 2019; 16 (1): 14–21.
20. Sadek NF, Yuliana ND, Prangdimurti E, Priyosoeryanto BP, Budijanto S. Potensi Beras Analog sebagai Alternatif Makanan Pokok untuk Mencegah Penyakit Degeneratif. *Pangan*. 2016; 1: 61–70.
21. Sarmanu. Dasar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Statistika. 3rd ed. Surabaya: Airlangga University Press. 2019; 44–56.
22. Arumugam S, Natesan S. Hypoglycemic Effects of *Barleria Noctiflora* Fractions on High Fat Fed with Low Dose Streptozotocin Induced Type-2 Diabetes in Rats. *Int J Pharm Sci*. 2016; 8 (2): 193–200.
23. Kong L, Wang Y, Luo M, Tan Y, Cui W, Miao L. Prevention of Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy by MG132: Possible Roles of Nrf2 and IkB. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 3: 1–12.
24. Diniyah N, Puspitasari A, Nafi' A, Subagio A. Karakteristik Beras Analog Menggunakan Hot Extruder Twin Screw. *Penelit Pascapanen Pertan*. 2016; 13(1): 36–42.
25. Ma LJ, Nakamura S, Aldigier JC,

- Rossini M, Yang H, Liang X, et al. Regression of Glomerulosclerosis with High-Dose Angiotensin Inhibition is Linked to Decreased Plasminogen Activator Inhibitor-1. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16 (4): 966–76.
26. Kang D, Kim Y, Andoh TF, Gordon KL, Suga S, Mazzali M, et al. Post-Cyclosporine-Mediated Hypertension and Nephropathy: Amelioration by Vascular Endothelial Growth Factor. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2001; 280: F727–F736.
27. Dwinovan J, Colella AD, Chegeni N, Chataway TK, Sokoya E. Proteomic Analysis Reveals Downregulation of Housekeeping Proteins in The Diabetic Vascular Proteome. *Acta Diabetol.* 2017; 54 (2): 171–90.
28. Lu Y, Liu Y, Li H, Wang X, Wu W, Gao L. Effect and Mechanisms of Zinc Supplementation in Protecting against Diabetic Cardiomyopathy in a Rat Model of Type 2 Diabetes. *Bosn J basic Medical Sci.* 2015; 15 (1): 14–21.
29. Suarni, Yasin M. Jagung sebagai Sumber Pangan Fungsional. *Iptek Tanam Pangan.* 2011; 6 (1): 41–56.
30. Diniyah N, Firdaus L, Wiwik SW, Nafi' A, Prasetyo A, Subagio A. Indeks Glikemik Beras Analog dari Mocaf dengan Substitusi Jagung, Ubi Jalar Ungu dan Wortel. *War IHP.* 2016; 33 (2): 66–73.
31. Brown JE. Nutrition through the Life Cycle, 4th ed. [Internet]. Wadsworth Cengage learning. 2011; 1–22. Available from: [www.nap.edu.%0Awww.cengage.co m/wadsworth](http://dx.doi.org/10.21776/ub.ijhn.2021.008.01.2)
32. Mokkala K, Houttu N, Vahlberg T, Munukka E, Rönnemaa T, Laitinen K. Gut Microbiota Aberrations Precede Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *Acta Diabetol.* 2017; 54 (12): 1147–9.
33. Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Jafari P, Ebrahimi MT, Amini M. The Effects of Probiotics And Synbiotic Supplementation on Glucose and Insulin Metabolism in Adults with Prediabetes: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Acta Diabetol* [Internet]. 2018; 55 (10): 1019–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-018-1175-2>
34. Irmawati, Ansharullah, Baco AR. Pengaruh Formulasi Roti Tawar Berbasis Mocaf dan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*. L) terhadap Nilai Proksimat dan Aktivitas Antioksidan. *J Sains dan Teknol Pangan.* 2018; 3 (2): 1163–75.
35. Sembiring E, Sangi MS, Suryanto E. Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi dari Biji Jagung (*Zea mays* L.). *Chem Prog.* 2016; 9 (1): 14–20.
36. Winarti S, Djajati S, Hidayat R, Julian L. Karakteristik dan Aktivitas Antioksidan Beras Analog Dari Tepung Komposit (Gadung, Jagung, Mocaf) dengan Penambahan Pewarna Angkak. *J Reka Pangan* [Internet]. 2018; 12 (1): 27–40. Available from: <http://ejournal.upnjatim.ac.id/index.php/teknologi-pangan/article/view/1098/941>



## **Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Berkaitan dengan Lingkar Pinggang pada Lansia**

**Bunga Syifarahmi<sup>1</sup>, Martha Ardiaria<sup>1</sup>, Nurmasari Widyastuti<sup>1</sup>, Deny Yudi Fitrantri<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

\* Alamat korespondensi: denyyudi@gmail.com

Diterima: Juli 2020

Direview: Maret 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Proses penuaan mempengaruhi peningkatan distribusi lemak abdominal dengan indikator lingkar pinggang (LP) dan rasio lingkar pinggang panggul (RLPP). Penimbunan lemak abdominal menyebabkan disfungsi jaringan adiposa sehingga mempengaruhi biomarker proinflamasi yaitu kadar serum *high-sensitivity C-reactive Protein* (hs-CRP). Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan LP dan RLPP dengan kadar hs-CRP lansia wanita. Rancangan penelitian *cross sectional* pada 53 subjek dipilih secara *consecutive sampling*. Antropometri yang diukur adalah LP dan RLPP. Pengukuran kadar serum hs-CRP dianalisis dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Wawancara yang dilakukan yaitu data diri, asupan, aktivitas fisik, dan riwayat konsumsi obat. Data asupan diperoleh dengan metode *food recall* 3x24 jam. Aktivitas fisik diperoleh menggunakan *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). Analisis data digunakan uji korelasi *Spearman*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase LP pada lansia wanita yang berisiko sebesar 90,6%, RLPP yang berisiko sebesar 98,1%, dan kadar hs-CRP tinggi sebesar 30,2%. Terdapat hubungan positif antara LP dengan kadar serum hs-CRP ( $r=0,417$ ;  $p=0,002$ ). Dalam penelitian ini RLPP, aktivitas fisik, asupan energi, karbohidrat, protein, lemak, serat, vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, dan selenium tidak berkorelasi dengan kadar hs-CRP. Simpulan penelitian ini adalah LP berkorelasi positif dengan kadar serum hs-CRP, namun RLPP tidak berkorelasi dengan kadar serum hs-CRP

**Kata kunci:** Lingkar Pinggang, Rasio Lingkar Pinggang Panggul, hs-CRP, Lansia

### **Abstract**

*The aging process affects the distribution of abdominal fat measured by waist circumference (WC) and waist-hip circumference ratio (WHCR). Abdominal fat accumulation causes adipose tissue dysfunction, affecting the pro-inflammatory biomarker that is the level of serum high-sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP). This study aims to determine the relationship of WC and WHCR with hs-CRP levels in female elderly. The study design was cross-sectional on 53 subjects selected by consecutive sampling. The anthropometric measurements were waist circumference and hip waist circumference ratio. Measurement of serum hs-CRP levels was analyzed using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Interviews were conducted to obtain personal data, nutrition intake, physical activity, and history of drug consumption. Nutrition intake was obtained using the food recall 3x24 hours method. Physical activity was obtained using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Data analysis was done using the Spearman correlation*

*test. The study results showed that the percentage of WC at risk was 90.6%, WHCR at risk was 98.1%, and the high hsCRP level was 30.2%. There is a positive relationship between waist circumference and hs-CRP serum level ( $r=0.417$ ;  $p=0.002$ ). WHCR, physical activity, and nutrition intake do not correlate with hs-CRP levels. It can be concluded that WC is positively correlated with hs-CRP serum levels, but WHCR does not correlate with hs-CRP levels.*

**Keywords:** elderly, hs-CRP, waist circumference, waist-hip circumference ratio

## PENDAHULUAN

Menurut Kemenkes RI Lansia yaitu seseorang yang berusia 60 tahun atau lebih. Persentase penduduk lansia di Jawa Tengah tahun 2017 sebesar 12,59% dimana menduduki peringkat kedua terbanyak jumlah penduduk lansia di Indonesia [1]. Lansia mengalami perubahan fisiologis tubuh seperti penurunan fungsi organ tubuh hingga jaringan, penurunan aktivitas fisik dan asupan yang menyebabkan beberapa masalah gizi pada lansia [2]. Salah satu masalah kesehatan di lansia adalah *overweight* dan obesitas. Data *National Centre Health Statistic* (NCHS) tahun 2015–2016 menunjukkan bahwa terdapat 41% lansia mengalami obesitas [3]. Prevalensi lansia obesitas di Indonesia tahun 2007 terdapat 23,1% orang dewasa usia 55–64 tahun menderita obesitas dan 18,9% lansia usia 65–75 tahun mengalami obesitas dimana angka tersebut termasuk tinggi. Pada tahun 2018, prevalensi obesitas usia >15 tahun meningkat menjadi 31% [4].

Pengukuran lingkar pinggang (LP) dan rasio lingkar pinggang panggul (RLPP) merupakan salah satu metode pengukuran antropometri guna menentukan kriteria kegemukan seseorang dan memperkirakan indikasi penyakit kardiovaskuler [5]. Lingkar pinggang merupakan tanda vital yang sensitif sebagai indikator *visceral obesity* [6]. *Cut off* point LP di wilayah Asia menurut *International Diabetes Federation* (IDF) yaitu >90 cm pada pria dan >80 cm pada wanita [7]. Rasio lingkar pinggang panggul merupakan metode untuk melihat gambaran lemak

yang terdapat di panggul sehingga mengetahui perbedaan bentuk tubuh dan distribusi penimbunan lemak [8]. Menurut WHO, *cut off point* rasio lingkar pinggang dengan lingkar panggul untuk orang Asia Pasifik pada laki-laki >0,9 dan pada perempuan >0,85 [7].

Keadaan obesitas terjadi berkaitan dengan penimbunan lemak. Penimbunan lemak abdominal menyebabkan perkembangan sel adiposa yang membesar dan menjadi disfungsi jaringan adiposa [9]. Jaringan adiposa tersebut memproduksi berbagai adipokin (leptin, adiponectin) dan sitokin proinflamasi seperti *C-reactive protein* (CRP), *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) [10]. Salah satu biomarker peradangan sistemik yang sensitif adalah *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP) yang merupakan protein fase akut pada manusia. Kadar plasma hs-CRP telah menjadi prediktor terjadinya risiko penyakit kardiovaskuler. Faktor yang memengaruhi kadar hs-CRP yaitu genetik, diabetes, asupan, aktivitas fisik, merokok, dan obat seperti statin [11]. Risiko penyakit jantung pembuluh darah dikategorikan rendah jika kadar hs-CRP bernilai <1 mg/L. Kategori sedang jika kadar hs-CRP bernilai 1–3 mg/L dan tinggi >3 mg/L [12]. Keunggulan pengukuran kadar hs-CRP adalah mampu mengetahui peradangan yang telah terjadi secara kronik [13].

Proses penuaan pada wanita ditandai dengan adanya menopuse. Menopause mempengaruhi peningkatan distribusi lemak visceral dan abdominal karena perubahan hormon seks steroid

[14]. Akumulasi lemak intra abdominal terjadi secara cepat pada usia wanita yang sudah menopause. Penyebab sentralisasi lemak tubuh adalah berbagai faktor yang berkaitan dengan usia seperti perubahan kadar hormon dan penggunaan asam lemak, rendahnya aktivitas fisik, dan resistensi leptin [15]. Penelitian di Spanyol pada usia >18 tahun menunjukkan bahwa kadar hs-CRP meningkat pada subyek yang mengalami obesitas abdominal dengan indikator rasio lingkar pinggang terhadap linggar panggul dan 30% populasi berisiko terhadap kejadian kardiovaskuler [11]. Penelitian di Brazil menunjukkan bahwa wanita usia 14–74 tahun mempunyai nilai kadar hsCRP yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki [16].

Berdasarkan prevalensi lansia, karakteristik perubahan fisiologis pada lansia wanita, dan alternatif upaya deteksi dini kesehatan lansia, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan LP dan RLPP dengan kadar hs-CRP lansia wanita.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan/Desain Penelitian

Penelitian ini adalah *observational study* dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di Semarang pada bulan April–Juli 2019. Penelitian ini telah lolos uji etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro No. 284/EC/KEPK/FK-UNDIP/VII/2019.

### Sumber Data

Data primer dikumpulkan dalam penelitian ini. Data primer meliputi data karakteristik subjek, antropometri, dan kadar hs-CRP. Data hs-CRP dilakukan dengan pengambilan sampel darah langsung sedangkan data karakteristik subjek dilakukan dengan wawancara.

### Sasaran Penelitian

Subjek penelitian ini yaitu lansia wanita usia 60–75 tahun di Kelurahan Jomblang, Kecamatan Candisari, Semarang. Pemilihan subjek penelitian disesuaikan dengan kriteria penelitian. Kriteria inklusi adalah lansia wanita berusia 60–75 tahun, bersedia menjadi subjek penelitian dibuktikan dengan pengisian *informed consent*, mampu berkomunikasi dengan baik, tidak menderita sakit berat menurut diagnosis dokter, tidak menderita infeksi akut seperti flu, radang tenggorokan saat pengambilan darah, tidak mengonsumsi obat yang mempengaruhi kadar serum hs-CRP, dan tidak merokok [11]. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yakni subjek meninggal dunia dan subjek mengundurkan diri dari penelitian.

Subjek dipilih dengan metode *consecutive sampling* [17]. Besar subjek minimal yang dibutuhkan adalah 43 sampel yang dihitung menggunakan rumus korelasi. Komponen rumus korelasi meliputi defiat baku alfa ( $Z\alpha$ ), defiat baku beta ( $Z\beta$ ), dan korelasi minimal ( $r$ ). Korelasi minimal dari penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan sebesar 0,552 [18]. Total subjek yang terlibat pada penelitian ini sebanyak 53 subjek lansia wanita.

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

### Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data

Skrining dilakukan dengan melakukan wawancara singkat terkait riwayat penyakit, riwayat konsumsi obat, dan kesediaan menjadi subjek penelitian. Tahapan dalam pengambilan data meliputi wawancara, pengukuran antropometri, pengambilan darah, dan uji laboratorium. Wawancara yang dilakukan berkaitan dengan kuesioner data diri, riwayat penyakit serta konsumsi obat, kuesioner aktivitas fisik menggunakan *International Physical Activity*

*Questionnaire* (IPAQ), dan asupan makan melalui metode *food recall* 3x24 jam secara tidak berurutan yaitu 2 hari aktif dan 1 hari libur. Pengukuran antropometri yang dilakukan adalah lingkar pinggang dan lingkar panggul menggunakan metline merk *onemed*, lalu dilakukan perhitungan RLPP. Lingkar pinggang diukur dengan metode melengkarkan metline pada pinggang melalui titik tengah antara tulang rusuk paling bawah dengan krista iliaka. Sedangkan, lingkar pinggul diukur pada bagian menonjol dari gluteus/pantat [7]. Pengambilan darah dilakukan oleh analis dari Laboratorium Sarana Medika di Semarang. Sampel darah diambil melalui *vena median cubital* kemudian hs-CRP diukur dengan metode *enzym-linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan satuan mg/L.

Variabel bebas penelitian ini adalah lingkar pinggang dan RLPP. *Cut off point* lingkar pinggang yang digunakan berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) untuk wilayah Asia yakni pada pria >90 cm dan pada wanita >80 cm, sedangkan RLPP berdasarkan WHO untuk orang Asia Pasifik pada pria >0,9 dan pada wanita >0,85. Variabel terikat adalah kadar serum hs-CRP berdasarkan JUPITER trial yakni <1 mg/L dikatakan kurang, normal 1–3 mg/L, dan lebih >3 mg/L [12]. Terdapat variabel perancu yang mempengaruhi nilai kadar hs-CRP yaitu asupan energi, zat gizi makro (protein, lemak, karbohidrat), serat, zat gizi mikro (vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin C, selenium) dan aktivitas fisik. Penentuan asupan makronutrien menggunakan *cut off point* oleh Depkes RI 1996 yakni <70% dikatakan defisit berat, kecukupan 70–79% dikategorikan defisit sedang, kecukupan 80–89% dikategorikan defisit ringan, kecukupan 90–119% dikategorikan normal, dan kecukupan >120% dikategorikan lebih. Sedangkan, penentuan kecukupan asupan

mikronutrien menggunakan *cut off point* yakni <77% dikatakan kurang dan ≥77% dikatakan cukup. *Cut off point* dalam kuesioner aktivitas fisik yang digunakan berdasarkan Protokol IPAQ dengan <600 METs tergolong ringan, 600–3000 METs tergolong sedang, dan >3000 METs tergolong berat. Data asupan yaitu energi, lemak, protein, karbohidrat, serat, vitamin A, vitamin D, vitamin E, dan vitamin C diolah dengan *software Nutrisurvey*, sedangkan data asupan selenium didasarkan pada *United States Department of Agriculture* (USDA).

### **Teknik Analisis Data**

Pada penelitian ini, uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov Smirnov*, Uji univariat menggunakan penyajian data secara deskriptif serta uji bivariat menggunakan korelasi *Spearman*.

## **HASIL PENELITIAN**

### **Karakteristik Subjek**

Tabel 1 menunjukkan gambaran subjek penelitian dari 53 subjek yaitu lansia wanita dengan usia 60–64 tahun sebesar 64,2%. Mayoritas subjek penelitian memiliki pendidikan terakhir SD. Sebesar 47,2% subjek penelitian memiliki riwayat kerja sebagai pedagang. Subjek yang berisiko dilihat dari lingkar pinggang sebesar 90,6%. Sedangkan, subjek yang berisiko dilihat dari rasio lingkar pinggang panggul sebesar 98,1%. Sebesar 30,2% subjek memiliki kadar kadar serum hs-CRP yang tinggi.

Tabel 2 menampilkan gambaran lansia berdasarkan kategori skor METS dan kecukupan asupan makanan. Kategori aktivitas fisik pada subjek penelitian dapat dilihat dari skor METS. Mayoritas subjek penelitian memiliki skor METS sedang sebesar 69,8% yang menunjukkan bahwa subjek memiliki tingkat aktivitas yang sedang. Kecukupan asupan makronutrien (energi, protein, karbohidrat) subjek sebagian besar adalah defisit berat. Seluruh subjek mempunyai

asupan serat yang kurang. Namun, kecukupan asupan lemak subjek sebagian besar adalah lebih. Selain itu, mayoritas kecukupan asupan mikronutrien subjek seperti vitamin A, vitamin D, dan selenium adalah cukup, sedangkan vitamin C dan vitamin E, sebagian besar tergolong kurang.

#### **Hubungan LP, RLPP, Aktivitas Fisik, dan Asupan Makanan dengan Kadar Serum hs-CRP**

Uji hubungan dilakukan untuk mengetahui hubungan lingkar pinggang, RLPP, aktivitas fisik, dan kecukupan asupan makanan dengan kadar serum hs-CRP. Uji hubungan dilakukan dengan Uji Korelasi Spearman karena data

berdistribusi tidak normal. Hasil analisis uji hubungan dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3 menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan antara lingkar pinggang dengan kadar serum hs-CRP. Namun, RLPP tidak ada hubungan dengan kadar serum hs-CRP. Lingkar pinggang memiliki arah hubungan positif yang artinya semakin tinggi lingkar pinggang maka kadar serum hs-CRP juga semakin tinggi. Selain itu, Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara aktivitas fisik dan asupan makanan (energi, protein, lemak, karbohidrat, serat, vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, selenium) dengan kadar serum hs-CRP.

**Tabel 1. Gambaran Sosiodemografi, Status Gizi, dan Kadar hs-CRP**

Variabel	Mean ± SD	n	%
<b>Usia</b>			
60-64 tahun	64,1 ± 3,8	34	64,2
65-75 tahun		19	35,8
<b>Pendidikan Terakhir</b>			
Tidak Sekolah			
SD		12	22,6
SMP	-	33	62,3
SMK/SMA		5	9,4
Diploma/S1		2	3,8
		1	1,9
<b>Riwayat Kerja</b>			
Pedagang		25	47,2
Tidak Bekerja		17	32,1
Petani	-	1	1,9
Buruh		6	11,3
PNS		1	1,9
Swasta		3	5,7
<b>Lingkar Pinggang (cm)</b>			
Berisiko			
Tidak Berisiko	96,1 ± 13,3	48	90,6
		5	9,4
<b>RLPP (cm)</b>			
Berisiko		53	98,1
Tidak Berisiko	0,98 ± 0,1	1	1,9
<b>Kadar hsCRP (mg/L)</b>			
Rendah			
Normal		14	26,4
Tinggi	2,7 ± 2,1	23	43,4
		16	30,2

**Tabel 2. Gambaran Skor METS dan Kecukupan Asupan Makanan**

Karakteristik	Mean±SD	n	%
<b>Skor METS (skor)</b>			
Ringan	2562,5 ± 1853,71	0	0
Sedang		37	69,8
Berat		16	30,2
<b>Kecukupan Energi (%)</b>			
Defisit Berat		25	47,2
Defisit Sedang	74,2 ± 34,27	16	30,2
Defisit Ringan		6	11,3
Normal		5	9,4
Lebih		1	1,9
<b>Kecukupan Protein (%)</b>			
Defisit Berat		52	98,1
Defisit Sedang	45,1 ± 14,16	0	0
Defisit Ringan		1	1,9
Normal		0	0
Lebih		0	0
<b>Kecukupan Lemak (%)</b>			
Defisit Berat		10	18,9
Defisit Sedang	100,6 ± 32,37	5	9,4
Defisit Ringan		6	11,3
Normal		15	28,3
Lebih		17	32,1
<b>Kecukupan Karbohidrat (%)</b>			
Defisit Berat		30	56,6
Defisit Sedang	67,7 ± 14,46	16	30,2
Defisit Ringan		2	3,8
Normal		5	9,4
Lebih		0	0
<b>Kecukupan Serat (%)</b>			
Defisit Berat		53	100
Defisit Sedang	27,4 ± 10,51	0	0
Defisit Ringan		0	0
Normal		0	0
Lebih		0	0
<b>Kecukupan Vitamin A (%)</b>			
Cukup	197,6 ± 94,45	48	90,6
Kurang		5	9,4
<b>Kecukupan Vitamin C (%)</b>			
Cukup	65,9 ± 94,45	11	20,8
Kurang		42	79,2
<b>Kecukupan Vitamin D (%)</b>			
Cukup	7,9 ± 12,74	53	100
Kurang		0	0
<b>Kecukupan Vitamin E (%)</b>			
Cukup	14,9 ± 12,52	0	0
Kurang		53	100
<b>Kecukupan Selenium (%)</b>			
Cukup	156,6 ± 83,34	49	92,5
Kurang		4	7,5

**Tabel 3. Hubungan Lingkar Pinggang dan RLPP dengan Kadar Serum hs-CRP**

Variabel	R	p
Lingkar Pinggang	0,417	0,002
RLPP	0,189	0,176

Uji korelasi Spearman

**Tabel 4. Hubungan Aktivitas Fisik dan Kecukupan Asupan Makanan dengan Kadar Serum hs-CRP**

Variabel	r	p
Skor METS	-0,003	0,984
Kecukupan Energi	-0,091	0,518
Kecukupan Protein	-0,117	0,404
Kecukupan Lemak	-0,157	0,262
Kecukupan Karbohidrat	-0,184	0,188
Kecukupan Serat	-0,261	0,059
Kecukupan Vitamin A	-0,136	0,332
Kecukupan Vitamin C	-0,029	0,836
Kecukupan Vitamin D	-0,062	0,658
Kecukupan Vitamin E	-0,162	0,247
Kecukupan Selenium	-0,107	0,446

Uji Korelasi Spearman

## PEMBAHASAN

### *Karakteristik Subjek*

Proses penuaan yang terjadi pada lansia memengaruhi peningkatan distribusi lemak visceral dan abdominal. Lansia wanita lebih rentan terhadap peningkatan lemak [16]. Hal tersebut disebabkan oleh kondisi wanita sudah menopause, terjadi penurunan fungsi ovarium dan perubahan hormon seks yaitu estrogen sehingga mempengaruhi level mediator inflamasi seperti hs-CRP. CRP berikatan dengan *Low Density Lipoprotein* (LDL) teroksidasi dan LDL terdegradasi, lalu menyebabkan peningkatan ekspresi molekul adhesi pada atherogenititas LDL. Peningkatan adhesi dapat mengaktivasi komplemen dan menyebabkan peradangan pada plak. CRP juga memiliki efek prokoagulan, peningkatan ekspresi molekul adhesi, dan modulasi sintesis oksida nitrat [19]. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa lansia wanita memiliki kadar hs-CRP yang lebih tinggi daripada pria ( $3,62 \pm 2,58$  mg/L vs  $3,03 \pm 2,50$  mg/L) [16].

Berdasarkan pengukuran lingkar pinggang dan RLPP sebagian besar lansia berisiko. Hal ini disebabkan oleh perubahan konsentrasi penimbunan lemak pada wanita. Penimbunan lemak setelah menopause cenderung terjadi di daerah abdomen. Selain itu, juga dapat disebabkan oleh rendahnya kebiasaan olahraga yang rutin pada subyek. Olahraga dapat merangsang tubuh mengeluarkan hormon lipopolitik, meningkatkan adaptasi pengeluaran energi paska latihan dan memicu oksidasi lemak sehingga mengurangi penimbunan lemak [20].

Pada penelitian ini, 16 dari 55 (30,2%) lansia memiliki kadar serum hs-CRP yang tinggi. Penelitian yang dilakukan sebelumnya mengenai distribusi kadar serum hs-CRP dan kaitannya dengan faktor risiko penyakit jantung pada wanita sebesar 22,9% menunjukkan terdapat hubungan hs-CRP dengan risiko penyakit jantung [21]. Berdasarkan angka tersebut dapat diketahui bahwa kejadian risiko penyakit jantung lansia yang dilihat dari kadar serum hs-CRP di Semarang dalam

kategori cukup tinggi. Hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor masalah kesehatan lain yang dialami subjek, seperti hipertensi, asam urat, dan kolesterol yang tinggi. CRP berhubungan dengan perkembangan hipertensi dengan menurunkan produksi oksida nitrit dari sel endotel. Hal tersebut menyebabkan vaso-disregulasi, disfungsi endotel, terganggunya regulasi reseptor angiotensin II [22]. Selain itu, asam urat dapat menginduksi ekspresi CRP dengan menstimulasi sel otot polos dan sel-sel endotel vaskuler [23]. Pengangkut kolesterol dalam darah adalah LDL yang teroksidasi dan menyebabkan peradangan tingkat rendah dan melepaskan sitokin. Penyimpanan lemak yang tinggi terutama pada jaringan adiposa juga memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi [24].

Berdasarkan *food recall* 3x24 jam yang dilakukan secara tidak berurutan, subjek penelitian memiliki persentase kecukupan energi, karbohidrat, protein, dan mikronutrien yang rendah, sedangkan persentase kecukupan lemak sebagian besar lebih. Kecukupan asupan yang sebagian besar rendah tersebut berkaitan dengan kurang bervariasi makanan yang dikonsumsi oleh lansia. Lansia lebih gemar mengonsumsi protein nabati berupa tahu dan tempe dan rendahnya asupan protein hewani dan karbohidrat sehingga persentase kecukupan energi dan protein defisit berat. Kecukupan asupan lemak sebagian besar lebih karena tingginya konsumsi makanan yang digoreng. Selain itu, setiap makan tidak selalu memakai sayuran dan buah sehingga kecukupan asupan serat dan vitamin C sebagian besar rendah.

#### ***Hubungan LP dengan Kadar Serum Hs-CRP***

Pada penelitian ini status obesitas diukur dengan menggunakan indikator LP. Uji hubungan mengenai hubungan LP dengan kadar serum hs-CRP menghasilkan adanya hubungan yang

positif ( $r=0,417$ ;  $p=0,002$ ). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa ada korelasi yang kuat antara lingkar pinggang dengan kadar hs-CRP terutama pada wanita dibandingkan pada pria. Hal tersebut berkaitan dengan pembesaran jaringan adiposa yang diukur dengan antropometri lingkar pinggang merupakan sumber utama sitokin inflamasi. Penelitian di Amerika menyebutkan bahwa lingkar pinggang mempunyai hubungan yang kuat dengan peningkatan inflamasi yang diukur dengan CRP [25]. Penelitian lain yang dilakukan di Malaysia menunjukkan bahwa obesitas abdominal dengan indikator LP berhubungan dengan kadar serum hs-CRP. Pengkajian kadar serum hs-CRP berguna untuk memperkirakan risiko penyakit jantung. Dibandingkan faktor usia dan ras, faktor kegemukan seseorang lebih menentukan hasil kadar serum hs-CRP [26]. Pada penelitian ini, variabel usia dan ras telah dikontrol pada kriteria insklusi. Penelitian lain menyebutkan bahwa seiring peningkatan usia seseorang maka akan diikuti pula dengan peningkatan penanda inflamasi yaitu kadar serum hs-CRP baik di wanita maupun pria. Proses penuaan berkaitan dengan perubahan besar dalam komposisi tubuh termasuk penurunan massa otot, peningkatan massa lemak, dan tinggi badan yang lebih rendah. Lingkar pinggang menjadi pengukuran yang tepat untuk melihat adipositas perut karena dapat melihat distribusi lemak yang berkaitan dengan risiko kardiovaskuler dibandingkan pengukuran yang lain seperti IMT [27].

Penimbunan adiposa merupakan respon terhadap asupan energi yang berlebih secara kronik yang menjadi salah satu penentu risiko disfungsi metabolismik dan penyakit kardiovaskuler kronik. Perluasan tersebut dimediasi oleh peningkatan jumlah adiposit (hiperplasia) dan pembesaran ukuran adiposit (hipertrofi). Hiperplasia menyebabkan

perluasan jaringan adiposa yang sehat karena dimediasi oleh pembentukan adiposit fungsional dari sel-sel progenitor (adipogenesis). Sebaliknya, hipertrofi adiposit biasanya mengarah pada adiposit disfungsional yang menyebabkan disfungsi adiposit, mengalami kematian sel serta berkontribusi pada inflamasi jaringan adiposa, disfungsi, dan patologis. Salah satu ciri pembesaran jaringan adiposa adalah peradangan kronis tingkat rendah. Hal tersebut dikarenakan hampir setiap jenis sel imun dapat ditemukan di jaringan adiposa seperti sel T, sel B, makrofag, neutrofil, dan sel mast. Disfungsi jaringan adiposa menyebabkan produksi adipokin yang tidak seimbang yang mempengaruhi keadaan proinflamasi. Sebagian besar adipokin bersifat proinflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, leptin, resistin, dan CRP (C-Reactive Protein) [28].

#### **Hubungan RLPP dengan Kadar Serum Hs-CRP**

Hasil uji antara RLPP dengan kadar serum hs-CRP menunjukkan tidak adanya korelasi. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa RLPP merupakan prediktor yang kuat terhadap peningkatan kadar hs-CRP pada kelompok obesitas [29]. Penelitian di Malang menunjukkan bahwa LP korelasinya lebih kuat dibandingkan dengan RLPP dengan total lemak tubuh yang dinilai dengan IMT [30]. Penelitian lain menyebutkan bahwa lingkar pinggang merupakan prediktor terbaik *visceral fat* dibandingkan RLPP dan IMT yang kemudian berkorelasi dengan rasio kolesterol/HDL, insulin dan HOMA-IR [31].

#### **Hubungan Aktivitas Fisik dan Asupan Makanan dengan Kadar Serum Hs-CRP**

Variabel perancu pada penelitian ini yaitu aktivitas fisik dan asupan makanan yaitu karbohidrat, lemak, protein, serat, vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin C, dan selenium tidak

berhubungan dengan kadar serum hs-CRP. Aktivitas fisik pada subjek penelitian sebagian besar termasuk kategori sedang karena sebagian besar masih bekerja berjualan namun subjek tidak olahraga rutin. Aktivitas fisik tidak berhubungan dengan kadar serum hs-CRP dapat disebabkan oleh tidak adanya perubahan jaringan lipid karena tidak dilakukan secara teratur dan konstan. Aktivitas fisik yang teratur dan konstan dapat memiliki dampak positif dalam mencegah penyakit kardiovaskuler yang berhubungan pula dengan penurunan kadar serum hs-CRP [32]. Sedangkan, tidak berhubungannya asupan makanan dengan kadar serum hs-CRP kemungkinan dapat terjadi karena kurang beragamnya variasi makanan subjek. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian di Brazil yang menyebutkan bahwa asupan lemak jenuh dan lemak total tidak berhubungan dengan kadar serum hsCRP [33].

Berdasarkan hasil pengambilan data pada penelitian ini, lansia sebagian besar mengonsumsi protein nabati seperti tahu dan tempe. Konsumsi protein terutama protein jenis kedelai yang kaya akan isoflavon memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi dengan merangsang sintesis protein otot rangka namun secara tidak langsung [32]. Asupan antioksidan pada lansia di penelitian ini masih tergolong rendah dilihat dari rendahnya asupan vitamin C dan E. Selain itu, sebagian besar subjek memiliki asupan lemak yang tinggi. Diet tinggi lemak terutama asam lemak jenuh diketahui dapat menginduksi perubahan substansial dalam flora mikroba usus (peningkatan permeabilitas mukosa usus) yang menghasilkan peningkatan translokasi lipolisakarida sehingga meningkatkan peradangan sistemik tingkat rendah. Namun, tidak semua asam lemak jenuh menunjukkan sifat yang sama. Di sisi lain, peningkatan asupan MUFA atau PUFA dapat menangkal proinflamasi

dengan mengurangi translokasi lipolisakarida dalam sirkulasi. Selain itu, subjek sebagian besar mengosumsi karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi yaitu nasi putih, roti dan lain-lain dengan jumlah sedikit. Subjek lebih menyukai sumber protein nabati dengan jumlah yang lebih banyak dibandingkan sumber karbohidrat. Konsumsi karbohidrat yang memiliki indeks glikemik tinggi berhubungan dengan tingkat peradangan. Konsumsi karbohidrat dengan indek glikemik yang tinggi memicu resistensi insulin yang menunjukkan terdapat reaksi inflamasi dengan indikator naiknya kadar CRP. Selain itu hiperglikemi postprandial yang berulang juga memicu terjadinya inflamasi [32].

### SIMPULAN

Ada hubungan positif antara lingkar pinggang dengan kadar serum hs-CRP lansia wanita. Semakin tinggi lingkar pinggang, semakin tinggi pula kadar serum hs-CRP. Namun, tidak ada hubungan antara RLPP dengan kadar serum hs-CRP lansia wanita.

Penumpukan lemak di daerah abdominal yang dilihat dari lingkar pinggang berhubungan dengan peningkatan kadar serum hs-CRP. Oleh karena itu, lansia juga perlu dilakukan kontrol terhadap lemak terutama pada daerah abdominal agar lingkar pinggang berada pada kategori normal dengan menjaga pola hidup sehat.khususnya pola makan.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada para lansia kader di Posyandu Lansia Kelurahan Jomblang, Kecamatan Candisari, Kota Semarang

### DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. Analisis Lansia di Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI. 2017; 1-2.
2. Konda S, Ravi Kumar BP, Giri PA. Prevalence of Malnutrition and Its Determinants in an Elderly People in South India. *Int J Community Med Public Heal.* 2018; 5 (8): 3570-6.
3. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity among Adults and Youth: United States, 2015–2016. *NCHS Data Brief.* 2017; 288: 1-8.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kemenkes RI; 2018.
5. Patidar O. Higher Prevalence Rate of CHD in “Apple Type of Obesity” Cases as Compared to “Pear Type Obesity” Cases. *Indian J Clin Pract.* 2013; 23 (12): 791–4.
6. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist Circumference as a Vital Signin Clinical Practice: a Concensus Statement from The IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews Endocrinology.* 2020; 16: 177–189.
7. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: WHO; 2008.
8. Waspadji S, Sukardji K. Pengkajian Status Gizi: Studi Epidemiologi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2013; 1–314.
9. Paley CA, Johnson MI. Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome: Exercise as Medicine?. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2018; 10 (1): 1–8.
10. Lee H, Lee IS, Ghoue R. Obesity, Inflammation and Diet. *Pediatr gastroenterol hepatol Nutr.* 2013; 16 (3): 143-152.
11. Rojo-Martínez G, Soriguer F, Colomo N, Calle A, Goday A, Bordiú E, et al. Factors Determining High-Sensitivity C-Reactive Protein Values in The Spanish population. Diabetes Study. *Eur J Clin Invest.*

- 2013; 43 (1): 1–10.
12. Blaha MJ, Rivera JJ, Budoff MJ, Blankstein R, Leary DHO, Cushman M, et al. Association between Obesity, Hs-CRP >2 mg/L, and Subclinical Atherosclerosis: Implications of JUPITER from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arter Thromb Vasc Biol.* 2011; 31 (6): 1430–8.
  13. Li Y, Zhong X, Cheng G, Zhao C, Zhang L, Hong Y, et al. Hs-CRP and All Cause, Cardiovascular and Cancer Mortality Risk: A-Meta-Analysis. *Atherosclerosis.* 2017; 259: 75–82.
  14. Zain A, Al-Safi, Alex J. Obesity and Menopause. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2015; 29 (4): 548-553.
  15. Buffa R, Floris GU, Putzu PF, Marini E. Body Composition Variations in Ageing. *Coll Antropol.* 2011; 35 (1): 259–65.
  16. Assuncao LGS, Eloi-Santos SM, Peixoto SV, Lima-Costa MF, Vidigal PG. High Sensitivity C-Reactive Protein Distribution in the Elderly: the Bambui Cohort Study, Brazil. *Braz J Med Biol Kes.* 2012; 45 (12): 1284–6.
  17. Sastroasmoro S, Sofyan I. Dasar-Dasar Metodologi Klinik. Jakarta: Bina Rupa Aksara. 2014; 130-7.
  18. Wahyuni N, Murbawani EA. Hubungan Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Serum High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) Remaja Obesitas. *Journal of Nutrition College.* 2017; 5(4): 388-392.
  19. Suguna, Jayarajan MP. Association of Menopause with Inflammation-Sensitive Protein the C-Reactive Protein Among the Indian Women. *J Evol Med Dent Sci.* 2013; 2 (52): 10144–53.
  20. Bybee KA, Dew ML, Lawhorn SL, Stevens TL. Penyakit Kardiovaskuler pada Wanita: Buku Saku Klinis. Jakarta: Erlangga. 2014; 1-198.
  21. Wang Z, Wang X, Chen Z, Zhang L, Zhu M. Distribution of High-Sensitivity C-Reactive Protein and Its Relationship with Other Cardiovascular Risk Factors in the Middle-Aged Chinese Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13 (9): 872.
  22. Ebong IA, Schreiner P, Lewis CE, Appiah D, Ghelani A, Wellons M. The Association between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Hypertension in Women of The CARDIA Study. *J North Am Menopause Soc.* 2016; 23 (6): 662–8.
  23. Raeisi A, Ostovar A, Vahdat K, Rezaei P, Darabi H, Moshtaghi D, et al. Association of Serum Uric Acid with High-Sensitivity C-Reactive Protein in Postmenopausal Women. *Climacteric.* 2017; 20 (1): 44–8.
  24. Koley S, Sur A. Association of Lipid Profile Parameters with High-Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) in Patients with Dyslipidemia. *Ann Med Health Sci Res.* 2018; 8 (1): 105–7.
  25. Stepanikova I, Oates GR, Bateman LB. Does One Size Fit All? The Role of Body Mass Index and Waist Circumference in Systemic Inflammation in Middle by Race and Gender. *Ethnicity and Health.* 2017; 22 (2): 169-183.
  26. Shahadan SZ, Daud A, Muhammad ML, Rasani AAM, Ibrahim M, Deraman S. Abdominal Obesity and High-Sensitivity C-Reactive Protein Level among Malay Obese Adults in Kuantan, Malaysia. *Int Med J Malaysia.* 2018; 17 (1): 79–86.
  27. Fan H, Li X, Zheng L, Chen X, Lan Q, Wu H, et al. Abdominal Obesity is Strongly Associated with Cardiovascular Disease and Its Risk Factors

- in Elderly and Very Elderly Community-dwelling Chinese. *Sci Rep.* 2016; 6: 1–9.
28. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-Induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2016; 118 (11): 1786–807.
29. Faam B, Zarkesh M, Daneshpour MS, Azizi F, Hedayati M. Association between Abdominal Obesity and hs-CRP, IL-6 and HCY in Iranian adults: TLGS. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism.* 2014; 13 (2): 163-171.
30. Rokhmah FD, Handayani D, Al-Rasyid H. Korelasi Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang–Panggul terhadap Kadar Glukosa Plasma Menggunakan Tes Toleransi Glukosa Oral. *J Gizi Klin Indones.* 2017; 12 (1): 28.
31. Eloi JC, Epifanio M, de Goncalves MM, Pellicoli A, Vieira PFG, Dias HB et al. Quantification of Abdominal Fat in Obese and Healthy Adolescent Using 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging and Free Software for Image Analysis. *Plos One.* 2017; 12(1): e0167625.
32. Draganidis D, Jamurtas AZ, Stampoulis T, Laschou VC, Deli CK, Georgakouli K, et al. Disparate Habitual Physical Activity and Dietary Intake Profiles of Elderly Men with Low and Elevated Systemic Inflammation. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 1–16.
33. Candida C, Martins DL, Emilia F, Lima L De, Tony A. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Total and Saturated Fat Intake in Adolescent Students: A Longitudinal Study. *BioRxiv.* 2018: 1–27.



## Faktor Risiko Anemia pada Anak Sekolah Dasar di Temanggung

Netta Meridianti Putri<sup>1</sup>, Dodik Briawan<sup>1</sup>, Yayuk Farida Baliwati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia, Institut Pertanian Bogor

\* Alamat korespondensi: nettamp@gmail.com

Diterima: Agustus 2020

Direview: Maret 2021

Dimuat: Juli 2021

### Abstrak

Anemia pada anak sekolah masih menjadi masalah yang harus segera ditangani di Indonesia. Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, prevalensi anemia untuk anak usia sekolah di Indonesia adalah 26,4%. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan faktor-faktor risiko (karakteristik subjek, karakteristik keluarga, densitas protein dan asupan zat besi, kecukupan protein dan zat besi, frekuensi konsumsi pangan sumber heme, pola konsumsi *enhancer* dan *inhibitor* zat besi serta frekuensi sarapan) terhadap kejadian anemia. Desain penelitian yang digunakan adalah *cross sectional* yang dilakukan pada bulan Januari–Juni 2018. Penelitian ini dilakukan pada anak sekolah dasar kelas 4–6 di Temanggung. Sampel sebanyak 318 siswa dipilih menggunakan metode *simple random sampling*. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dengan uji *chi square* dan multivariat dengan regresi logistik. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa frekuensi sarapan, frekuensi konsumsi telur, frekuensi konsumsi hati ayam, dan konsumsi obat cacing merupakan faktor risiko terjadinya anemia pada anak sekolah dasar di Temanggung.

**Kata kunci:** Anemia, faktor risiko, anak usia sekolah

### Abstract

*Anemia in school children still becomes a problem that must be addressed in Indonesia. According to the 2013 Basic Health Research report, the prevalence of anemia in school children in Indonesia was 26.4%. This study aims to determine the risk factors (subject characteristics, family characteristics, density of protein and iron intake, protein and iron adequacy, heme source food consumption frequency, consumption patterns of iron enhancers and iron inhibitors, and breakfast frequency) for the incidence of anemia. This study was cross-sectional conducted in January–June 2018. This study was conducted on students grades 4–6 in Temanggung. A total of 318 students were selected through a simple random sampling. Data analysis was carried out using univariate, bivariate with a chi-square test and multivariate with logistic regression. The multivariate analysis results show that breakfast frequency, egg consumption frequency, chicken liver consumption frequency, and worm medicine consumption are risk factors for anemia in elementary school children in Temanggung.*

**Keywords:** Anemia, risk factor, school-aged children

## PENDAHULUAN

Anemia defisiensi besi pada anak sekolah dasar masih menjadi masalah gizi yang serius dan belum terselesaikan. Hal ini dikarenakan prevalensi anemia pada anak usia sekolah lebih dari standar nasional yaitu  $\geq 20\%$ . Sebanyak 21,7% orang Indonesia mengalami anemia berdasarkan laporan Riskesdas tahun 2013. Selain itu, 26,4% anak usia 5–14 tahun di Indonesia menderita anemia. Kondisi ini meningkat dari 9,4% pada tahun 2007 [1].

Faktor ekstrinsik yang memengaruhi kejadian anemia yaitu tingkat pendidikan orang tua, pengetahuan gizi terkait anemia, pola hidup, infeksi dan tingkat ekonomi. Faktor intrinsik yang memengaruhi kejadian anemia yaitu kurangnya asupan zat besi, peningkatan kebutuhan akan zat besi untuk pembentukan sel darah dan lain-lain [2]. Selain karena pola makan sumber zat besi yang tidak adekuat dan perilaku, masalah kemiskinan yang biasanya terjadi di daerah pegunungan dan pedesaan menjadi faktor yang berperan terhadap tingginya kejadian anemia [3].

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ashar H *et al.* (2016) menunjukkan bahwa Kabupaten Temanggung yang dikenal sebagai daerah pegunungan dan pedesaan memiliki prevalensi anemia anak sekolah dasar yaitu sebesar 29,6%, lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi nasional dan dikategorikan sebagai masalah kesehatan masyarakat tingkat sedang berdasarkan kategori WHO tahun 2008 [4]. Selain itu, berdasarkan Profil Kesehatan Jawa Tengah 2017, Kabupaten Temanggung menduduki peringkat terendah dalam pencapaian cakupan penjaringan kesehatan siswa SD/MI di Jawa Tengah (65,9%) [5]. Hal ini dapat menjadi indikasi tingkat penapisan atau penjaringan anak yang sakit dan pelaksanaan tindakan intervensi secara dini di Kabupaten Temanggung masih rendah.

Dampak negatif anemia bagi siswa SD antara lain gangguan tumbuh kembang,

daya tahan tubuh atau imunitas yang rendah, tingkat kecerdasan yang cenderung rendah. Anemia juga dapat menyebabkan kemampuan dan konsentrasi belajar menurun, pertumbuhan sel otak dan sel tubuh mengalami gangguan sehingga mengakibatkan gejala berupa muka terlihat pucat, letih, lesu dan cepat lelah yang berujung pada menurunnya prestasi belajar dan kebugaran anak [6]. Penelitian yang dilakukan pada anak sekolah menunjukkan bahwa adanya hubungan antara hemoglobin dengan kesanggupan anak untuk belajar. Anemia menyebabkan menurunnya konsentrasi belajar, gangguan pada kemampuan intelektual dan perkembangan psikomotor, serta perubahan perilaku terjadi setelah anak mengalami anemia defisiensi besi [7].

Anemia defisiensi besi disebabkan oleh kurangnya konsumsi pangan sumber zat besi dan konsumsi pangan yang dapat menghambat吸收 zat besi. Kurangnya asupan zat besi juga disebabkan oleh peran distribusi pangan ke seluruh daerah yang tidak merata serta pola makan yang kurang beragam dan pada akhirnya menyebabkan kejadian anemia [8].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko anemia (karakteristik subjek, karakteristik keluarga, densitas asupan protein dan zat besi, kecukupan protein dan zat besi, frekuensi konsumsi pangan sumber zat besi, pola konsumsi pangan *enhancer* dan *inhibitor* zat besi dan frekuensi sarapan) pada anak sekolah dasar.

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan Penelitian*

Penelitian *cross-sectional* ini dilakukan untuk mengetahui faktor risiko anemia pada anak SD dengan usia 10–12 tahun di kabupaten Temanggung, Provinsi Jawa Tengah, Indonesia. Durasi penelitian ini adalah 6 bulan (bulan Januari sampai dengan Juni 2018). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia No. 0191/UN2.F1/ETIK/2018.

### Sumber Data

Data primer yang dikumpulkan pada penelitian ini antara lain karakteristik subjek (usia, jenis kelamin, kadar hemoglobin, status gizi, dan besar uang saku), kondisi sosio demografi (pekerjaan orang tua, pendapatan keluarga, dan jumlah keluarga yang tinggal bersama), pola konsumsi pangan, asupan zat gizi dan kebiasaan makan.

### Sasaran Penelitian

Populasi subjek pada penelitian ini adalah anak usia sekolah (10–12 tahun) di Kabupaten Temanggung. Pemilihan subjek dalam penelitian ini adalah siswa kelas 4, 5, dan 6 SD di sekolah yang mewakili 2 kecamatan di Kabupaten Temanggung. Jumlah subjek berdasarkan perhitungan ukuran sampel menurut uji hipotesis untuk dua populasi (*Two sided test*). Subjek yang diperoleh dari perhitungan adalah 82 dengan asumsi peserta dropout sebesar 10%, maka jumlah subjek minimal untuk penelitian ini adalah 90 anak sekolah dasar untuk tiap kelompok. Untuk mendapatkan 90 anak sekolah dasar yang anemia, peneliti perlu menyaring  $90/0,296 = 304$  anak. Penyaringan subjek penelitian menggunakan asumsi prevalensi anemia anak sekolah dasar di Temanggung pada penelitian Ashar dkk tahun 2016 yaitu sebesar 29,6%. Pemilihan subjek berdasarkan daftar semua siswa maupun siswi berusia antara 10–12 tahun dari sekolah terpilih yang diperoleh dari masing-masing sekolah. Dari daftar tersebut, calon subjek dipilih dari masing-masing sekolah dasar secara acak dengan menggunakan fasilitas tabel nomor acak. Semua anak sekolah dasar yang terpilih yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dipilih sebagai subjek penelitian. Kriteria inklusi pemilihan yakni siswa maupun siswi usia 10–12 tahun, untuk siswi belum menstruasi, tidak sedang sakit, bersedia

mengikuti jalannya penelitian sampai akhir dan mendapatkan izin dari orang tua (mengisi *informed consent* responden dan orang tua). Jumlah subjek adalah 318 siswa dari total 4 sekolah yang mewakili 2 kecamatan.

### Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui wawancara terstruktur menggunakan kuesioner serta beberapa variabel seperti penghasilan orang tua dan konsumsi obat cacing (6 bulan terakhir) didapatkan melalui pengisian kuesioner oleh orang tua, pengukuran langsung, dan analisis laboratorium. Penentuan kadar hemoglobin dilakukan dengan pengambilan darah subjek dan dianalisis menggunakan metode *cyanmethemoglobin*. Pengambilan darah dilakukan oleh tenaga kesehatan RSUD Temanggung. Menurut WHO (2011), kadar Hb normal untuk anak usia 5 - 12 tahun yaitu 12 g/dl. Jenis dan frekuensi pangan yang biasa dikonsumsi per minggu diperoleh melalui *recall* dua hari 24 jam, 1 hari dimodifikasi dengan penimbangan makanan (dilakukan oleh enumerator), dan *food record* empat hari (dicatat oleh subjek, kemudian diverifikasi oleh enumerator) yang kemudian semua data direkapitulasikan dalam bentuk FFQ. Modifikasi pengukuran dilakukan untuk mendapatkan gambaran data konsumsi pangan selama 7 hari. Penelitian ini menggunakan kuesioner dan modifikasi pengukuran pola konsumsi pangan yang telah dikembangkan oleh penelitian sebelumnya yaitu penelitian Sreymom Oy tahun 2016 [9]. Penyebaran kuesioner untuk tahap pre-test dilakukan kepada 30 responden, setelah dilakukan uji reliabilitas, peneliti menemukan bahwa seluruh variabel yang diuji memiliki nilai *cronbach's alpha*  $\geq 0,6$ , yang berarti semua variabel yang diuji bersifat *reliable*. Setelah dilakukan uji validitas, peneliti menemukan bahwa seluruh variabel yang diuji mempunyai *r hitung*  $>0,3$ .

Dikarenakan semua variabel yang diuji terbukti valid dan reliable, maka peneliti tidak melakukan perubahan pada kuesioner.

### **Teknik Analisis Data**

Secara keseluruhan, penelitian ini menggunakan WHO AnthroPlus untuk penilaian status gizi subjek, dan SPSS versi 23 untuk pengolahan deskriptif dan inferensial. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dengan uji *Chi Square* dan *Mann Whitney* serta multivariat dengan regresi logistik.

## **HASIL PENELITIAN**

### **Status Anemia Subjek**

Data sebaran siswa berdasarkan status anemia yang disajikan dalam Tabel 1. Populasi subjek berjumlah 318 anak yang memenuhi persyaratan untuk mengikuti penelitian ini, terdiri dari 157 siswa dan 161 sisi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 37,4% anak mengalami anemia. Hasil ini menunjukkan bahwa anemia pada anak usia sekolah di Temanggung termasuk dalam kategori masalah kesehatan yang harus diselesaikan karena prevalensinya lebih dari standar nasional ( $\geq 20\%$ ).

**Tabel 1. Sebaran Subjek Berdasarkan Status Anemia**

Status Anemia	n	%	Rata-rata Konsentrasi Hb
Anemia	119	37,4	10,6 ± 0,07
Normal	199	62,6	13,46 ± 0,07
Total	318	100	

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari total 318 anak sekolah dasar, sebanyak 41 anak (12,9%) tergolong anemia ringan, sebanyak 77 anak (24,2%) tergolong anemia sedang dan dalam kategori anemia berat terdapat 1 anak (0,3%).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 286 siswa yang mengonsumsi obat cacing terdapat 161 siswa yang tidak anemia dan 115 siswa yang anemia dan dari 42 siswa yang tidak mengonsumsi obat cacing terdapat 38 siswa yang tidak anemia dan 4 siswa yang anemia. Dari 115 siswa yang mengonsumsi obat cacing tetapi menderita anemia ini dikarenakan asupan zat besi anak tersebut kurang sehingga menyebabkan siswa tersebut rentan terkena anemia. Hasil uji *chi-square* didapatkan nilai  $p < 0,05$ , hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara konsumsi obat cacing dengan status anemia.

### **Karakteristik Subjek**

Data karakteristik siswa yang diamati yaitu usia, jenis kelamin dan uang

saku siswa. Subjek dalam penelitian ini merupakan siswa kelas 4, 5, dan 6 SDN Temanggung dengan proporsi berbeda pada setiap kelas, yang totalnya berjumlah 318 siswa dengan usia berkisar antara 10 sampai 12 tahun (Tabel 2).

Latar belakang pekerjaan orang tua (ayah) cukup beragam yaitu meliputi buruh tani, buruh lainnya, pedagang/ wiraswasta, PNS/ pegawai swasta. Jenis pekerjaan ayah subjek rata-rata dengan mayoritas buruh tani. Pekerjaan ibu rata-rata menjadi ibu rumah tangga yakni sebesar (46,5%). Sebaran subjek menurut latar belakang pekerjaan orangtua, rata-rata pendapatan orang tua per bulan adalah Rp 1.819.617. Tingkat ekonomi keluarga berkaitan dengan daya beli pangan dan ketersediaan pangan dalam keluarga. Hasil penelitian pada (Tabel 3) menunjukkan bahwa keluarga dengan berpenghasilan kurang dari UMR lebih banyak yang mengalami anemia (58%) dibandingkan dengan lebih dari UMR (42%). Sebagian besar ibu subjek hanya menamatkan pendidikan sampai jenjang SD (67,3%), SMP (16%) dan SMA (11,9%). Hasil tabulasi silang

menunjukkan ibu dengan pendidikan kurang dari SMP lebih banyak mempunyai anak yang mengalami anemia yakni sebesar (89%).

**Tabel 2. Sebaran Subjek Berdasarkan Karakteristik Subjek dan Status Anemia**

Karakteristik Subjek	Kelompok		*p-value
	Anemia (n=119)	Normal (n=199)	
Usia			
10 tahun	44 (37,0%)	76 (38,2%)	
11 tahun	46 (38,7%)	78 (39,2%)	0,746
12 tahun	29 (24,3%)	45 (22,6%)	
Jenis Kelamin			
Laki - laki	57 (47,9%)	100 (50,3%)	0,685
Perempuan	62 (52,1%)	99 (49,7%)	
Besar uang saku			
Rendah	15 (12,6%)	18 (9,0%)	
Sedang	94 (79,0%)	161 (80,9%)	0,313
Tinggi	10 (8,4%)	20 (10,1%)	

\*Mann Whitney dengan nilai signifikansi p<0,05

**Tabel 3. Sebaran Subjek Berdasarkan Status Ekonomi dan Status Anemia**

Faktor Risiko	Kelompok		Jumlah n (%)	*p-value
	Anemia (n=119)	Normal (n=199)		
Pendapatan Keluarga				
< Rp 1.557.000 (UMR)	69 (58,0%)	109 (54,8%)	178 (56,0%)	
> Rp 1.557.000 (UMR)	50 (42,0%)	90 (45,2%)	140 (44,0%)	0,577
Pendidikan Ibu				
≤ SMP	106 (89,0%)	167 (84,0%)	273 (85,8%)	
> SMP	13 (11,0%)	32 (16,0%)	45 (14,2%)	0,202
Pendidikan Ayah				
≤ SMP	104 (87,4%)	181 (91,0%)	285 (89,6%)	
> SMP	15 (12,6%)	18 (9,0%)	34 (10,4%)	0,314
Besar Keluarga				
Sedang	116 (97,5%)	197 (99,0%)	313 (98,4%)	
Besar	3 (2,5%)	2 (1,0%)	5 (1,6%)	0,367
Besar uang saku				
≤ 3000	15 (12,6%)	18 (9,0%)	34 (10,4%)	
> 3000	104 (87,4%)	181 (91,0%)	285 (89,6%)	0,314

\*Chi Square dengan nilai signifikansi p<0,05

### **Faktor Risiko Anemia pada Anak Sekolah Dasar di Temanggung**

Status antropometri subjek dinilai menggunakan Z-score indeks masa tubuh menurut umur (IMT/U). Rata-rata nilai Z-score IMT/U subjek yaitu -0,27. Status gizi subjek sebagian besar (80,5%) termasuk dalam kategori normal. Proporsi terbesar subjek yang tidak anemia berada

pada kategori normal yaitu sebesar 79,9% selain itu status gizi subjek yang anemia juga berada pada kategori normal (81,5%).

Pencatatan frekuensi pangan sumber zat besi, pangan *enhancer*, dan pangan *inhibitor* dikategorikan menurut frekuensi konsumsi selama seminggu (Tabel 4) yaitu tidak pernah, jarang (kurang dari 5 kali), sering (lebih dari 5

kali). Adapun jenis sayuran yang sering dikonsumsi oleh siswa yaitu bayam, sop

sedangkan buah yang sering dikonsumsi yaitu pepaya dan pisang.

**Tabel 4. Sebaran Bahan Pangan berdasarkan Frekuensi Konsumsi dan Status Anemia**

Frekuensi	Kelompok		Total n (%)	*p-value
	Anemia (n=119)	Normal (n=199)		
<b>Pangan Sumber zat besi</b>				
Daging sapi				
Tidak pernah	116 (97,5%)	187 (94,0%)	303 (95,3%)	0,153
Jarang	3 (2,5%)	12 (6,0%)	15 (4,7%)	
Daging ayam				
Jarang	90 (75,6%)	133 (66,8%)	14 (70,1%)	0,097
Sering	29 (24,4%)	66 (33,2%)	95 (29,9%)	
Daging ikan				
Tidak pernah	64 (53,8%)	81 (40,7%)	145 (45,6%)	0,023
Jarang	55 (46,2%)	118 (59,3%)	171 (54,4%)	
Telur				
Jarang	89 (74,8%)	3 (50,2%)	10 (59,4%)	0,000
Sering	30 (25,2%)	99 (49,8%)	129 (40,6%)	
Hati ayam				
Tidak pernah	113 (95,0%)	154 (77,4%)	267 (84,0%)	0,000
Jarang	6 (5,0%)	45 (22,6%)	51 (16,0%)	
Protein nabati				
Jarang	7 (5,9%)	8 (4,2%)	15 (4,7%)	0,448
Sering	112 (94,1%)	191 (95,8%)	303 (95,3%)	
<b>Pangan Enhancer</b>				
Sayur berwarna hijau				
Jarang	107 (90,0%)	181 (91,0%)	288 (90,6%)	0,759
Sering	12 (10,0%)	18 (9,0%)	30 (9,4%)	
Sayur sumber vitamin C				
Jarang	61 (51,3%)	106 (53,3%)	167 (52,5%)	0,729
Sering	58 (48,7%)	93 (46,7%)	151 (47,5%)	
Buah sumber vitamin C				
Tidak pernah	41 (34,4%)	52 (26,1%)	93 (29,2%)	0,479
Jarang	78 (65,6%)	147 (73,9%)	225 (71,1%)	
<b>Pangan Inhibitor</b>				
Konsumsi teh				
Tidak pernah	48 (40,3%)	72 (36,2%)	120 (37,7%)	0,632
Jarang	71 (59,7%)	127 (63,8%)	198 (62,2%)	

\*Chi-square dengan nilai signifikansi p<0,05

Sebaran kebiasaan frekuensi makan sehari didapatkan hasil bahwa pada kelompok siswa anemia (14,3%) sebagian besar memiliki frekuensi makan yaitu 3 kali dalam sehari dan pada kelompok siswa normal (47,2%) sebagian besar siswa memiliki frekuensi makan yaitu 2 kali dalam sehari demikian pula untuk kebiasaan sarapan baik kelompok siswa anemia (77,3%) maupun kelompok siswa

normal (55,3%) melakukan sarapan dengan kategori jarang (<5 kali/minggu).

Berdasarkan uji hubungan *Chi-square* diperoleh hasil nilai p<0,05. Hal tersebut menandakan adanya hubungan yang signifikan antara frekuensi makan sehari dan kebiasaan sarapan siswa dengan status anemia. Konsumsi pangan diukur menggunakan metode *recall* 2x24 jam dan modifikasi *Weight Dietary Record* selama

satu hari, kemudian data tersebut diolah dan dikategorikan menurut tingkat kecukupan zat gizi berdasarkan Gibson 2005, tingkat kecukupan zat gizi makro yaitu dibedakan menjadi defisit ( $<90\%$  AKG), cukup (90–119% AKG), kelebihan ( $\geq 120\%$  AKG), sedangkan untuk zat gizi mikro defisit ( $<77\%$  AKG) dan cukup ( $\geq 77\%$  AKG). Hasil uji hubungan *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan antara kecukupan energi, protein dan zat gizi mikro (zat besi, vitamin A, vitamin B12, dan vitamin C) dengan status anemia ( $p<0,05$ ). Data sebaran siswa berdasarkan kecukupan zat gizi dan status anemia disajikan dalam Tabel 5. Kelompok siswa anemia (84%) maupun kelompok siswa normal (69,85%) sebagian besar mengalami defisit tingkat berat untuk asupan energi. Tingkat kecukupan protein pada kelompok siswa anemia yaitu sebanyak 26,05% siswa mengalami defisit tingkat berat sedangkan kelompok siswa normal sebanyak 7,54%.

Rata-rata asupan protein pada kelompok anemia sebesar  $40,35 \text{ gram} \pm 9,06$  lebih kecil dibandingkan asupan protein rata-rata pada kelompok siswa normal yaitu sebesar  $44,61 \text{ gram} \pm 7,95$ . Rata-rata asupan zat mikro zat besi lebih rendah pada kelompok siswa anemia ( $6,44 \text{ mg} \pm 2,76$ ) dibandingkan dengan siswa normal ( $7,65 \text{ mg} \pm 2,3$ ). Angka kecukupan zat besi masih kurang dari yang seharusnya. Kurangnya asupan zat besi pada subjek menyebabkan sebagian besar subjek mengalami anemia. Subjek pada penelitian ini tinggal di daerah pedesaan. Pada umumnya, subjek termasuk dalam kondisi ekonomi menengah ke bawah, sehingga menyebabkan kurangnya akses untuk mendapatkan pangan sumber zat besi.

Densitas asupan zat gizi merupakan kandungan zat gizi dalam pangan yang

dikonsumsi individu maupun rumah tangga. Perbedaan tingkat kecukupan zat gizi dengan densitas asupan zat gizi adalah densitas asupan zat gizi bisa berfungsi untuk mengetahui rasio jumlah dan jenis zat gizi yang dikonsumsi per hari per 1000 kkal [10]. Densitas asupan protein subjek rata-rata 32,8 gram per 1000 kkal. Sebanyak 90,8% atau 108 subjek anemia termasuk dalam kategori densitas asupan protein 20 sampai 40 gram per 1000 kkal.

Variabel penelitian yang termasuk dalam analisis multivariat adalah yang menunjukkan nilai  $p<0,25$  pada analisis bivariat, antara lain frekuensi konsumsi daging sapi, daging ayam, hati ayam, telur, ikan, frekuensi sarapan, densitas asupan zat besi, kecukupan zat besi, protein, vitamin (A, B12, dan C) serta pendidikan ibu. Kontribusi bermakna ditemukan pada empat variabel (nilai  $p<0,05$ ), yaitu konsumsi obat cacing frekuensi konsumsi hati ayam, telur dan frekuensi sarapan sebagai faktor risiko dari terjadinya anemia (Tabel 6).

## PEMBAHASAN

### *Status Anemia dan Karakteristik Subjek*

Mikroorganisme akan cenderung lebih mudah menginfeksi anak yang mengalami anemia defisiensi besi, karena terjadi kekurangan zat besi di dalam tubuh yang berhubungan dengan rusaknya kemampuan fungsional dari mekanisme daya tahap tubuh yang sangat berperan penting dalam pertahanan serangan penyakit infeksi [11]. Penelitian Fajrin pada tahun 2012 menyatakan bahwa penyebab anemia adalah rendahnya asupan dan penyerapan zat besi, kehilangan darah yang terus menerus, infeksi cacing, kurangnya asupan protein dan tingkat sosial ekonomi yang rendah [12].

**Tabel 5. Sebaran subjek berdasarkan kecukupan zat gizi dan status anemia**

Zat Gizi	Kelompok		*p-value
	Anemia n % (n=119)	Normal n % (n=199)	
Energi			
Defisit	119 (100%)	198 (99,5%)	1,000
Cukup	0 (0%)	1 (0,5%)	
Protein			
Defisit	87 (73,09%)	102 (56,28%)	0,003
Cukup	32 (26,88%)	87 (43,72%)	
Kalsium			
Cukup	2 (1,68%)	1 (0,5%)	0,558
Defisit	117 (98,31%)	198 (99,5%)	
Zat besi			
Cukup	5 (4,21%)	25 (12,5%)	0,014
Defisit	114 (95,79%)	174 (87,5%)	
Seng			
Cukup	1 (0,84%)	6 (3,01%)	0,263
Defisit	118 (99,16%)	193 (96,99%)	
Vitamin A			
Cukup	73 (61,34%)	145 (72,86%)	0,032
Defisit	46 (38,66%)	54 (27,14%)	
Vitamin B12			
Cukup	37 (31,1%)	84 (42,21%)	0,048
Defisit	82 (68,9%)	115 (57,79%)	
Vitamin C			
Cukup	22 (18,48%)	58 (29,15%)	0,034
Defisit	97 (81,52%)	141 (70,85%)	
Asam folat			
Cukup	2 (1,68%)	0 (0%)	0,139
Defisit	117 (98,32%)	199 (100%)	

\*Chi-square dengan nilai signifikansi p<0,05

**Tabel 6. Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Anak Usia Sekolah**

Peubah	p-value	OR	CI 95%
Faktor risiko anemia (anemia=0; tidak anemia=1)			
Pendidikan ibu ( $\leq$ SMP=0; > SMP=1)	0,13	1,9	(0,8-4,2)
Konsumsi obat cacing (tidak=0; ya=1)	0,00	0,1	(0,0-0,4)
Densitas asupan zat besi (kurang=0; cukup=1)	0,11	3,5	(0,7-16,3)
Kecukupan protein (defisit=0; cukup=1)	0,11	1,7	(0,9-3,2)
Kecukupan zat besi (defisit=0; cukup=1)	0,83	1,2	(0,2-7,5)
Kecukupan vitamin A (defisit=0; cukup=1)	0,37	1,3	(0,7-2,4)
Kecukupan vitamin B12 (defisit=0; cukup=1)	0,45	0,8	(0,4-1,5)
Kecukupan vitamin C (defisit=0; cukup=1)	0,87	0,9	(0,5-1,9)
Frekuensi konsumsi daging sapi (tidak pernah=0; jarang=1)	0,36	1,9	(0,5-8,0)
Frekuensi konsumsi hati ayam (tidak pernah=0; jarang=1)	0,00	5,5	(2,0-15,1)
Frekuensi konsumsi daging ayam (Jarang=0; sering=1)	0,36	0,7	(0,4-1,4)
Frekuensi konsumsi ikan (tidak pernah=0; jarang=1)	0,07	1,7	(1,0-2,9)
Frekuensi konsumsi telur (jarang=0; Sering=1)	0,00	3,5	(1,8-6,7)
Frekuensi sarapan (Jarang=0; Sering=1)	0,00	3,1	(1,7-5,7)

Uji regresi logistik \*p<0,05

Sebaran karakteristik siswa menurut status anemia berdasarkan uang saku didapatkan hasil nilai  $p>0,05$ . Hal ini menandakan bahwa tidak ada perbedaan uang saku yang signifikan pada kedua kelompok. Uang saku yang dimiliki siswa rata-rata yaitu untuk kelompok anemia sebesar Rp.  $4731\pm107,2$  dan kelompok normal sebesar Rp.  $4929\pm98,1$ . Daya beli terhadap makanan anak sekolah ditentukan oleh besar uang saku yang dimiliki oleh anak tersebut. Semakin besar uang saku maka anak akan semakin sering mengonsumsi jajanan yang disukai tanpa menghiraukan kandungan gizi pada jajanan tersebut. Pemilihan makanan yang salah akan berpengaruh pada status gizi anak tersebut [13].

Uji *Chi square* pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa pendidikan ibu tidak berhubungan dengan status anemia anak. Ibu yang memiliki pendidikan yang baik akan menyediakan pangan yang baik untuk keluarga, ketersediaan dan pemilihan makanan yang baik untuk anak akan berdampak pada konsumsi anak di rumah. Semakin tinggi pendidikan ibu maka akan lebih mudah dalam menerima dan menyesuaikan hal baru. Pengetahuan dan keterampilan dalam menentukan menu keluarga ditentukan oleh tingkat pendidikan ibu, yang akhirnya akan berpengaruh pada status kesehatan keluarga termasuk terjadinya anemia pada anak [14].

#### **Faktor Risiko Anemia pada Anak Sekolah Dasar di Temanggung**

Hasil uji *chi square* juga menunjukkan bahwa status gizi tidak berhubungan dengan status anemia ( $p>0,05$ ). Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan pada siswa sekolah dasar di Kota Bogor yaitu IMT tidak berpengaruh terhadap kejadian anemia [15]. Thompson menyatakan bahwa IMT memiliki korelasi positif dengan konsentrasi hemoglobin yang

berarti bahwa apabila seseorang memiliki IMT yang kurang maka akan berisiko mengalami anemia [16].

Sebagian besar siswa jarang bahkan beberapa tidak pernah mengonsumsi pangan hewani seperti daging sapi, telur, serta daging dan hati ayam. Jumlah dan jenis pangan yang dikonsumsi juga memiliki peran dalam kejadian anemia. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sirajuddin, yang menyatakan bahwa anak yang memiliki pola konsumsi pangan sumber zat besi  $\leq 3$  kali/minggu berisiko menderita anemia sebesar 5,09 kali dibandingkan anak yang memiliki pola konsumsi pangan sumber zat besi  $>3$  kali/minggu [17]. Selain itu, kelompok pangan seperti sayur dan buah dengan kandungan vitamin A dan vitamin C dikonsumsi dengan frekuensi jarang, sehingga mengakibatkan rendahnya zat gizi mikro dalam diet anak.

Konsumsi sayur yang rendah pada kedua kelompok salah satunya dikarenakan akses ke pasar kurang memadai merupakan salah satu faktor rendahnya konsumsi sayuran pada kedua kelompok siswa. Sayur dan buah mempunyai fungsi yang sangat penting dalam membantu penyerapan zat besi yang dapat membantu mencegah anemia [18]. Berdasarkan uji *Chi square* didapatkan hasil nilai  $p>0,05$ , hal tersebut menandakan tidak ada hubungan yang signifikan antara frekuensi konsumsi sayuran berwarna hijau, sayuran dan buah sumber vitamin C dengan status anemia. Riskesdas 2013 menyatakan bahwa prevalensi nasional didapatkan bahwa prevalensi kurang makan sayur dan buah pada penduduk umur  $>10$  tahun sebesar 93,5%. Masih rendahnya pengetahuan anak terkait mandaat sayur dan buah ada hubungannya dengan masih rendahnya konsumsi pangan yang beragam pada anak sekolah usia 5–12 tahun, khususnya konsumsi sayur dan buah [19].

Berdasarkan uji *Chi square* didapatkan nilai  $p>0,05$ , itu berarti bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara konsumsi teh dengan status anemia. Teh memiliki kandungan Tanin yang memberikan efek kurang baik bagi kesehatan. Penelitian Sariyanto (2019) menunjukkan bahwa seluruh larutan Fe yang ditambahkan terserap oleh minuman teh. Tanin memiliki peran dalam berkurangnya penyerapan zat besi [20].

Salah satu aspek dalam kebiasaan makan adalah frekuensi makan. Frekuensi makan dapat menjadi penduga tingkat konsumsi zat gizi, artinya semakin tinggi frekuensi makan maka semakin besar peluang terpenuhinya kecukupan gizi. Anak yang memiliki kebiasaan sarapan dapat meningkatkan daya ingat dan konsentrasi belajar dibandingkan anak yang tidak sarapan. Anak yang sering melewatkannya sarapan memiliki asupan zat gizi secara signifikan lebih buruk. Kebiasaan sarapan memiliki kontribusi besar terhadap asupan zat gizi dan energi harian anak [21]

Kekurangan energi dapat mengakibatkan kejadian anemia. Hal ini dikarenakan pemecahan protein tidak lagi ditujukan untuk terbentuknya sel darah merah. Pemecahan protein untuk energi dapat mengakibatkan ketidakseimbangan dalam tubuh. Salah satu faktor yang berperan terhadap kejadian anemia adalah kekurangan protein, karena protein yang cukup dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin. Jika tubuh mengalami kurang protein maka transportasi zat besi ke dalam plasma darah akan terganggu sehingga akan memengaruhi kadar hemoglobin. Tingkat penyerapan zat besi dapat ditingkatkan dengan kombinasi menu yang terdiri dari protein hewani, sayuran hijau dan buah-buahan [22].

Vitamin berperan dalam metabolisme zat besi. Asupan vitamin B12 yang cukup membantu metabolisme asam folat yang dapat meningkatkan

metabolisme besi dalam tubuh [23]. Penyerapan zat besi non heme dapat meningkat 4 kali lipat karena peran dari vitamin C. Zat besi dan vitamin C membentuk senyawa askorbat besi kompleks yang sifatnya mudah larut dan mudah diserap [24]. Asupan vitamin C yang rendah memiliki risiko 1,58 kali lebih tinggi untuk mengalami anemia [25]. Asupan vitamin C berhubungan secara bermakna terhadap kadar hemoglobin dengan anemia defisiensi besi [26].

Rata-rata densitas asupan zat besi subjek adalah 5,5 mg per 1000 kkal, termasuk dalam kategori rendah. Sebagian besar subjek memiliki densitas asupan zat besi yang kurang. Semakin tinggi nilai densitas asupan zat gizi tertentu menunjukkan subjek tersebut mengonsumsi pangan yang kaya akan zat gizi tertentu [27]. Berdasarkan uji *chi square*, terdapat hubungan antara densitas asupan zat besi terhadap status anemia. Subjek memiliki densitas zat besi yang relatif rendah, karena dengan kebutuhan 2000 kkal maka hanya akan didapatkan asupan zat besi sebesar 11 mg. Jika AKG zat besi anak usia 10–12 tahun sebesar 13 mg, dengan pola konsumsi pangan tersebut, asupan zat besi diperkirakan hanya sekitar 84,6% AKG.

Faktor risiko dari terjadinya anemia pada anak usia sekolah di Temanggung yaitu konsumsi obat cacing frekuensi konsumsi hati ayam, telur dan frekuensi sarapan. Salah satu sumber protein hewani yang mudah dijumpai di kalangan masyarakat yaitu hati ayam. Hati ayam dengan kandungan zat besi yang banyak merupakan komponen penting dalam proses pembentukan sel darah merah. Hati ayam memiliki kandungan zat besi dalam bentuk ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) sehingga penyerapannya lebih mudah tanpa dipengaruhi faktor penghambar penyerap zat besi dan tidak membutuhkan reduksi. Proses pencernaan zat besi dalam bentuk  $\text{Fe}^{2+}$

akan mengalami oksidasi untuk berikatan dengan apoferritin di usus, kemudian diubah menjadi ferritin dan dilepaskan ke dalam plasma darah yang kemudian terjadi pengikatan transferin dan dibawa ke sumsum tulang belakang untuk proses penggabungan pembentukan hemoglobin [28]. Tidak pernah mengonsumsi hati ayam dapat memberikan peluang terhadap kejadian anemia sebesar 5,5 kali dibandingkan dengan subjek yang jarang mengonsumsi hati ayam.

Salah satu peubah lain yang memengaruhi kejadian anemia yakni konsumsi telur. Konsumsi telur dengan frekuensi jarang dapat memberikan peluang terhadap kejadian anemia sebesar 3,5 kali dibandingkan dengan subjek yang sering mengonsumsi telur. Hal ini dikarenakan di dalam telur terdapat kandungan vitamin dan mineral, serta protein yang bernilai tinggi yang merupakan salah satu kandungan gizi yang paling banyak. Kandungan protein di dalam satu buah telur yaitu sekitar 12–17% atau setara dengan 7–8 gram, selain itu juga terdapat kandungan zat besi yang berfungsi untuk meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah [29].

Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan dari status kecacingan terhadap kejadian anemia pada siswa (nilai  $p<0,05$ ). Hasil ini konsisten dengan hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik, namun kontribusinya lemah. Hasil menunjukkan nilai  $OR=0,1$ , yang berarti bahwa, anak yang mengonsumsi obat cacing berisiko menderita anemia 0,1 kali dibanding yang tidak mengonsumsi. Penelitian yang dilakukan di Manado menunjukkan bahwa infeksi cacing berpengaruh sangat bermakna pada kadar hemoglobin anak-anak [30]. Iritasi dan peradangan mukosa usus karena cacing yang masuk ke dalam mukosa usus menyebabkan pendarahan yang pada akhirnya mengakibatkan anemia [31].

Hasil penelitian pada anak SD kelas 4, 5 dan 6 di Temanggung menunjukkan bahwa anak yang memiliki kebiasaan tidak sarapan akan lebih mudah mengalami anemia dibandingkan dengan anak yang memiliki kebiasaan sarapan. Kebiasaan makan pagi dengan frekuensi jarang dapat memberikan peluang terhadap kejadian anemia sebesar 3,1 kali dibandingkan dengan subjek memiliki kebiasaan makan pagi dengan frekuensi sering. Hal ini sejalan dengan penelitian Sirajuddin yang menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya anemia pada anak usia sekolah adalah kebiasaan sarapan. Anak dengan frekuensi sarapan yang jarang atau kadang-kadang yaitu 2–3 kali dalam satu minggu memiliki risiko anemia 2,95 kali dibandingkan dengan anak yang sering sarapan. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Tandirerung dkk, bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan sarapan dengan kejadian anemia pada anak sekolah dasar [32]. Sarapan seharusnya dapat memenuhi kebutuhan zat gizi harian sebesar 15–30%, bukan sekedar mengonsumsi pangan di pagi hari [33].

## SIMPULAN

Sebanyak 37,4% anak usia sekolah di Temanggung mengalami anemia. Kondisi ini menunjukkan bahwa anemia pada anak usia sekolah di Temanggung termasuk masalah kesehatan masyarakat tingkat sedang. Faktor risiko terjadinya anemia pada anak usia sekolah di Temanggung antara lain konsumsi obat cacing ( $p<0,05$ ;  $OR=0,1$ ;  $CI\ 95\%=0,0–0,4$ ), frekuensi konsumsi hati ayam ( $p<0,05$ ;  $OR=5,5$ ;  $CI\ 95\%=1,9–15,1$ ), frekuensi konsumsi telur ( $p<0,05$ ;  $OR=3,5$ ;  $CI\ 95\%=1,8–6,7$ ), dan frekuensi sarapan ( $p<0,05$ ;  $OR=3,1$ ;  $CI\ 95\%=1,7–5,7$ ).

Puskesmas di daerah Kabupaten Temanggung perlu menjalin kerjasama

dengan pihak sekolah untuk melakukan pemeriksaan rutin kadar hemoglobin dan status kecacingan pada siswa SD. Upaya penanggulangan anemia seperti sosialisasi konsumsi pangan yang kaya akan zat besi serta tentang pentingnya melakukan sarapan sebelum ke sekolah bisa dilakukan pada keluarga, sekolah dan lingkungan masyarakat agar dukungan terhadap siswa meningkat dan orang tua memahami pentingnya sarapan serta menyediakan pangan dengan kadungan zat besi yang tinggi khususnya lauk hewani (hati ayam dan telur).

## DAFTAR RUJUKAN

1. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta (ID): Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013.
2. Dewi M, Sutiari K, Wulandari L. Status Anemia Gizi Besi dan Konsumsi Zat Gizi pada Anak Usia Sekolah di Lima Panti Asuhan di Kota Denpasar. Arc. Com. Health. 2012; 01: 35-42.
3. Bekele G, Wondimagegn A, Yaregal A, Lealem G. Anemia and Associated Factors among School-Age Children in Filtu Town, Somali Region, Southeast Ethiopia. BMC Hematol. 2014; 14 (7): 9511-9528.
4. Ashar H, Mulyantoro DK, Nurcahyani YD, Khaerunnisa M. Anemia pada Anak Sekolah Dasar di Daerah Endemik Gaki. MGMI. 2014; 7 (2); 91-98.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Propinsi Jawa Tengah 2017. Semarang (ID): Dinas Kesehatan Jawa Tengah. 2018.
6. Nirmala D. Gizi Anak Sekolah. Jakarta: Penerbit Buku Kompas. 2012.
7. Sampouw A, Bolang A, Basuki A. Hubungan antara Anemia dengan Prestasi Belajar Siswa Kelas 4 dan 5 SD St. Theresia Malalayang. [Skripsi]. Manado: Univeristas Sam Ratulangi. 2013.
8. Cakrawati D dan Mustika NH. Bahan Pangan Gizi dan Kesehatan. Bandung: Alfabeta. 2012.
9. Oy S. Food-Based Recommendation Developed by Linear Programming Approach to Combat Anemia among Adolescent Schoolgirls in Malang, Indonesia [tesis]. Jakarta (ID): Universitas Indonesia. 2016.
10. Lee SK, Park HK, Choi YJ. Nutritional Standards for Energy-Dense Low Nutrient Density Food for Children in Korea. Asia Pac J Clin Nutr. 2014; 23 (1): 27-33.
11. Indartanti D, Kartini A. Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Anemia pada Remaja Putri. Journal of Nutrition College. 2014; 2 (3): 33-39.
12. Fajrin A. Faktor Risiko Sosial Ekonomi, Asupan Protein, Asupan Zat Besi terhadap Kejadian Anemia pada Anak Sekolah. Jurnal Gizi Indonesia. 2012; 35 (1): 22-29.
13. Rosyidah Z dan Andrias DR. Jumlah Uang Saku dan Kebiasaan Melewati Sarapan Berhubungan dengan Status Gizi Lebih Anak Sekolah Dasar. Media Gizi Indonesia. 2015; 10 (1): 1-6.
14. Myrnawati dan Anita. Pengaruh Pengetahuan Gizi, Status Sosial Ekonomi, Gaya Hidup dan Pola Makan terhadap Status Gizi Anak (Studi Kausal di Pos Paud Kota Semarang Tahun 2015). Jurnal Pendidikan Usia Dini. 2016; 10 (2): 213-232.
15. Heryati L dan Setiawan B. Kegemukan, Anemia, dan Prestasi Belajar Siswa Sekolah Dasar di Kota Bogor. Jurnal Gizi Pangan. 2014; 9 (3):159-166.
16. Thompson B, Amoroso L. Combating Micronutrient Deficiencies: Food-based Approaches. (CAB International and FAO). 2011.

17. Sirajuddin S dan Masni. Kejadian Anemia pada Siswa Sekolah Dasar. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2015; 9 (3): 264-269.
18. Febry AB, Pujiastuti, Fajar I. Ilmu Gizi untuk Praktisi Kesehatan. Yogyakarta: Graha Ilmu. 2013.
19. Hermina dan Prihatini S. Gambaran Konsumsi Sayur dan Buah Penduduk Indonesia dalam Konteks Gizi Seimbang: Analisis Lanjut Survei Konsumsi Makanan Individu (SKMI). Buletin Penelitian Kesehatan. 2016; 44 (3): 205 – 218.
20. Sariyanto, Iwan. Serapan Zat Besi dalam Minuman Teh Kemasan Menggunakan Spektrofotometer. Jurnal Analis Kesehatan. 2019; 8 (1): 7-12.
21. Utami, Erina. Hubungan Kebiasaan Makan Pagi dengan Kejadian anemia pada Murid SD Negeri 3 Manado. Jurnal e-Biomedik (eBM). 2013; 1 (1): 53-58.
22. Endi Ridwan. Kajian Interaksi Zat Besi dengan Zat Gizi Mikro Lain dalam Suplementasi (Review of Interactions between Iron and Other Micronutrients in Supplementation). Penelitian Gizi Makan. 2012; 35 (1): 49-54.
23. Utama TA, Listiana N, Susanti D. Comparison Effect of Iron with and without Vitamin C to Age Hemoglobin Levels among Women of Reproductive Age. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. 2013; 7 (8): 344-348.
24. Rizkiawati. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hb dalam Darah Tukang Becak. Jurnal Kesehatan Masyarakat Undip. 2012; 1 (2): 27-31.
25. Choiriyah EW. Hubungan Tingkat Asupan Protein, Zat Besi dan Vitamin C dengan Kejadian Anemia pada Remaja Putri Kelas X dan XI SMAN 1 Polokarto Kabupaten Sukoharjo [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2015.
26. Resmi S, Latheef F, dan Vijayaraghavan R. Correlation of Level of Haemoglobin with Iron and Vitamin C among Adolescent Girls with Iron Deficiency Anemia Undergoing Nutritional Support Therapy. International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy. 2017; 8 (4): 77-81.
27. Zulaikhah. Faktor Risiko Status Gizi Kurang pada Wanita Usia Subur di Bogor [tesis]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor. 2012.
28. Adriani M dan Wirjatmadi B. Pengantar Gizi Masyarakat Cetakan ke-2. Jakarta: Prenada Media Group. 2013; 48-53.
29. Purba TJ, Siregar GFG, Ariani P, Yessy PA. Konsumsi Telur Ayam Rebus terhadap Peningkatan Kadar Haemoglobin Ibu Hamil Trimester III di Puskesmas Simarmata. Jurnal Penelitian Kebidanan dan Kespro. 2020; 3 (1): 27-62.
30. Basalamah MF, Pateda V, Rampengan N. Hubungan Infeksi *Soil Transmitted Helminth* dengan Kadar Hemoglobin Anak Sekolah Dasar GMIM Buha Manado. Jurnal Forikes. 2014; 2 (1): 2-6.
31. Ibrahim AI. Ascariasis dan Trichuriasis sebagai Faktor Penentu Kejadian Anemia Gizi Besi Anak SD di Permukiman Kumuh Kota Makassar. Media Gizi Pangan. 2012; 1: 48-54.
32. Tandirerung RU, Mayulu N, Kawengian SES. Hubungan Kebiasaan Sarapan Pagi dengan Kejadian Anemia pada Murid SD Negeri 3 Manado. Jurnal e-Biomedik (eBM). 2013; 1: 53-8.
33. Perdana, Fachrudin, Hardinsyah. Analisis Jenis, Jumlah, dan Mutu Gizi Konsumsi Sarapan Anak Indonesia. Jurnal Gizi dan Pangan. 2013; 8 (1): 39-46.



## **Perbandingan Faktor Pertumbuhan dan Sitokin Air Susu Ibu (ASI) Neonatus Prematur dengan Neonatus Aterm**

**Anik Puryatni<sup>1</sup>, Prasetya Ismail Permadi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak-Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

\* Alamat korespondensi: anik.puryatni@gmail.com

Diterima: September 2020

Direview: April 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Air Susu Ibu (ASI) mengandung berbagai komponen biologis aktif, yang berfungsi sebagai nutrisi, maturasi saluran cerna, dan pertahanan saluran pencernaan neonatus. Peran ASI dalam pertahanan (*barrier*) saluran pencernaan, diperankan oleh *growth factors* dan sitokin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin ASI menurut kelompok usia kehamilan neonatus dan jenis tahapan ASI. Penelitian menggunakan desain deskriptif analitik, dengan metode potong lintang dengan *consecutive sampling*. Sampel dibagi menjadi empat kelompok yakni kelompok neonatus *extremely preterm* (n=6), *very preterm* (n=6), *mild preterm* (n=6), dan kelompok neonatus aterm (n=6). Dilakukan pengukuran kadar faktor pertumbuhan dan sitokin dari sampel ASI kolostrum (hari ke-3 pasca persalinan) dan ASI transisi (hari ke-10 pasca persalinan). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar IGF-1 ( $p=0,05$ ), EGF, hBD-1, hBD-2 dan IL-8 ( $p=0,00$ ) berbeda bermakna antar kelompok penelitian. Kadar IGF-1 ( $p=0,03$ ), EGF ( $p=0,00$ ), dan hBD-1 ( $p=0,02$ ) berbeda bermakna antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Maka dapat disimpulkan berdasarkan hasil penelitian ini terdapat perbedaan kadar faktor pertumbuhan IGF-1, EGF dan hBD-1 antara neonatus prematur dan aterm berdasarkan jenis tahapan ASI

**Kata kunci:** ASI, faktor pertumbuhan, sitokin, neonatus

### **Abstract**

*Breast milk contains various biologically active components that function as nutrition, gastrointestinal maturation, and the neonate's digestive tract defense. The role of breast milk in the defense (barrier) of the digestive tract is affected by growth factors and cytokines. This study aims to determine the differences in growth factor and cytokine levels in breast milk according to the gestational age group and the types of breastfeeding stages. The study used a descriptive-analytic design with a cross-sectional method with consecutive sampling. The sample was divided into four groups, namely extremely preterm (n=6), very preterm (n=6), mild preterm (n=6), and aterm neonate (n=6). Measurements of growth factor and cytokine levels were performed from samples of colostrum breast milk (3<sup>rd</sup> day postpartum) and transitional breast milk (10<sup>th</sup> day postpartum). The results show that the levels of IGF-1 ( $p=0.05$ ), EGF, hBD-1, hBD-2, and IL-8 ( $p=0.00$ ) are significantly different between the study groups. The levels of IGF-1 ( $p=0.03$ ), EGF ( $p=0.00$ ), and hBD-1 ( $p=0.02$ ) are significantly different between colostrum and transitional breast milk. In conclusion, there are differences in the levels of IGF-1, EGF, and hBD-1 growth factors between preterm and aterm neonates based on the type of breast milk stages.*

**Keywords:** breast milk, cytokines, growth factors, neonates

## PENDAHULUAN

Air Susu Ibu (ASI) memberikan kekebalan pasif pada saluran cerna neonatus melalui peran faktor kekebalan tubuh yang terkandung di dalamnya. ASI mengandung komponen biologis aktif, yang berfungsi memberikan nutrisi dan membantu maturasi saluran pencernaan neonatus [1-3]. Selain pada saluran cerna, ASI juga memiliki efek biologis terhadap sistem pembuluh darah, susunan saraf, endokrin, dan sistem imun. Fungsi pertahanan (*barrier*) saluran pencernaan, antar lain diperankan oleh *growth factors* dan sitokin (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, and TGF- $\beta$ 2) [4].

Konsentrasi *growth factors* dan sitokin yang rendah pada ASI menjadi faktor risiko terjadinya sepsis pada neonatus prematur, namun konsentrasi detil faktor-faktor tersebut pada ASI dari ibu neonatus cukup bulan maupun prematur belum banyak diteliti. Penelitian sebelumnya telah mengkaji hubungan antara dosis konsumsi ASI dengan penurunan kejadian sepsis neonatorum [5], dan korelasi usia gestasi dengan kadar *antimicrobial protein/peptides* (AMP) [6,7].

*Growth factor* dalam ASI yang diketahui memiliki peran signifikan pada maturitas saluran cerna neonatus adalah *Insulin-like Growth Factor-I* (IGF-I), *Epithelial Growth Factor* (EGF), *human  $\beta$ -defensin 1* dan *2* (hBD-1 dan hBD-2), serta IL-8. Penelitian yang membuktikan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin pada ASI khususnya neonatus prematur sesuai tahapan laktasinya masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia gestasi dengan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin dalam ASI.

## METODE PENELITIAN

### Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik [8], untuk mengetahui perbedaan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin (IGF-1, EGF, hBD-1, hBD-1 dan IL-8) ASI kolostrum dan ASI transisi pada ibu dengan neonatus prematur atau aterm yang mendapatkan asupan ASI. Penelitian dilakukan bulan Maret hingga April tahun 2019 di ruang perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar (RSSA) dan Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari tim Kelaikan Etik RSU Dr. Saiful Anwar Malang, no: 400/268/K.3/302/2019.

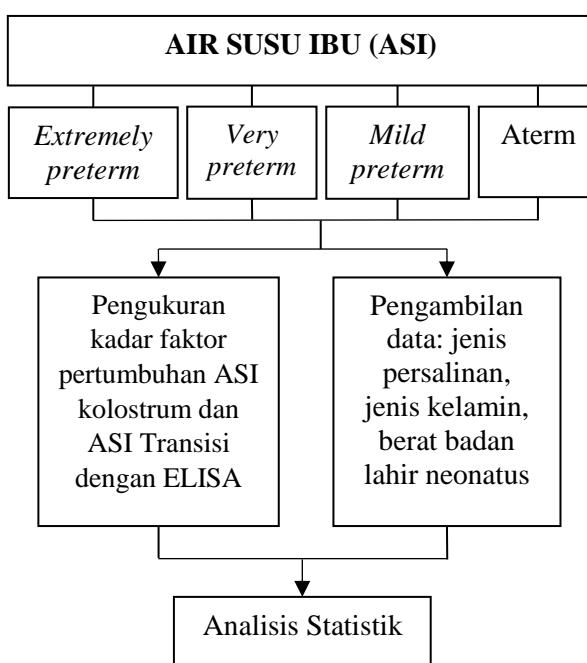
Subjek penelitian yaitu pasangan ibu dengan neonatus prematur (usia gestasi <37 minggu) atau neonatus aterm (usia gestasi 37 sampai <42 minggu). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel ASI kolostrum (hari ke-3 pasca persalinan) dan ASI transisi (hari ke-10 pasca persalinan). Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi sampel penelitian sebagai berikut: 1) Pasangan ibu dan neonatus prematur/aterm yang mendapatkan ASI, dan 2) Ibu bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Neonatus dieksklusi dari penelitian bila menderita kelainan bawaan mayor dan kelainan bedah pada saluran pencernaan. Sampel penelitian dibagi menjadi 4 kelompok, yakni kelompok neonatus *extremely preterm* (<28 minggu), *very preterm* (28 sampai 32 minggu), *mild preterm* (32 sampai 37 minggu), dan kelompok neonatus aterm (37 sampai 42 minggu)

### **Pengukuran Kadar Faktor Pertumbuhan dan Sitokin pada ASI**

Sampel ASI dikumpulkan secara serial dari ibu dengan neonatus prematur atau aterm pada hari ke-3 pasca persalinan (sampel ASI kolostrum) dan pada hari ke-10 pasca persalinan (sampel ASI transisi). Kadar faktor pertumbuhan dan sitokin diukur dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) menggunakan *Quantikine Human ELISA kit* IGF-1, EGF, hBD-1, hBD-2, dan IL-8 sesuai *manual kit* [10-13]. Antibodi primer yang digunakan

adalah Anti IGF-1, anti EGF, anti hBD-1, anti hBD-2 dan anti IL-8 (*R&D Systems*) dan antibodi sekunder Antirabbit/Antigoat IgG (*R&D Systems*) dengan pengenceran 1:1000, dan deteksi dilakukan dengan reaksi *horse radish peroksidase* (SA-HRP). Absorbansi larutan kemudian diukur dengan *ELISA reader* pada panjang gelombang 450 nm, dan dinyatakan dalam satuan ng/ml untuk faktor pertumbuhan IGF-1, EGF, hBD-1, hBD-2 dan pg/ml untuk sitokin IL-8 [8-11]. Alur penelitian ini sebagai berikut:



**Gambar 1. Alur penelitian**

### **Analisis Data**

Analisis statistik menggunakan SPSS 26.0. Uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk uji normalitas, uji homogenitas sampel, uji MANOVA untuk mengetahui perbandingan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin antar kelompok penelitian, uji korelasi Pearson untuk mengetahui korelasi antar variabel faktor pertumbuhan dan sitokin dengan usia kehamilan, uji T berpasangan untuk mengetahui perbedaan kadar faktor

pertumbuhan dan sitokin antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan  $\alpha=0,05$ . Hasil uji statistik dinyatakan bermakna bila  $p<0,05$  [12].

## **HASIL PENELITIAN**

### **Karakteristik Subyek Penelitian**

Karakteristik sampel pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. Karakteristik sampel menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok usia

kehamilan (prematuritas) dengan faktor ibu yaitu tingkat pendidikan ( $p=0,01$ ), jenis persalinan ( $p=0,01$ ) dan kejadian preeklampsia ( $p=0,01$ ) serta faktor bayi

yaitu berat badan lahir rendah ( $p=0,00$ ) dan IMD ( $p=0,01$ ).

**Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian**

	Karakteristik	Jumlah	P-Value
<b>Faktor Ibu</b>			
Usia:			
< 17 tahun	0/24	0,24	
17-35 tahun	21/24		
> 35 tahun	3/24		
Indeks Massa tubuh (IMT)			
< 18,5	0/24	0,68	
18,5-24,9	11/24		
25-29,9	7/24		
> 30	6/24		
Pendidikan:			
SD	4/24	0,01	
SMP	5/24		
SMA	6/24		
Diploma/sarjana	9/24		
Pekerjaan:			
Tidak bekerja/IRT	12/24	0,50	
Bekerja	12/24		
Paritas:			
Primipara	4/24	0,14	
Multipara	20/24		
Persalinan:			
Spontan	9/24	0,02	
Seksio sesaria	15/24		
Perokok Aktif:			
Ya	3/24	0,02	
Tidak	21/24		
Perokok Pasif:			
Ya	21/24	0,77	
Tidak	3/24		
Preeklamsia/eklamsia:			
Ya	5/24	0,00	
Tidak	19/24		
<b>Faktor Neonatus</b>			
Jenis Kelamin:			
Laki-laki	8/24	0,21	
Perempuan	16/24		
Berat Badan Lahir:			
< 2500 gram	18/24	0,00	
≥ 2500 gram	6/24		
Skor APGAR menit ke-5			
< 7	7/24	0,07	
≥ 7	17/24		
Inisiasi Menyusui Dini			
Ya	8/24	0,02	
Tidak	16/24		

Nilai signifikansi bila  $P<0,05$

### Kadar Faktor Pertumbuhan dan Sitokin

Hasil penelitian ini, dari Uji MANOVA menunjukkan perbedaan kadar faktor pertumbuhan dan sitokin IGF-1 ( $p=0,05$ ), EGF ( $p=0,00$ ), hBD-1 ( $p=0,00$ ), hBD-2 ( $p=0,00$ ) dan IL-8 ( $p=0,00$ ) antar kelompok usia kehamilan. Dari uji korelasi Pearson untuk mengetahui hubungan antara kadar faktor pertumbuhan dan sitokin dengan usia kehamilan menunjukkan hubungan antara kadar hBD-1 ( $p=0,000$ ,  $r=0,515$ ) dan hBD-2 ( $p=0,001$ ,  $r=-0,464$ ) dengan usia kehamilan, kadar IGF-1 dengan IL-8 ( $p=0,003$ ,  $r=-0,425$ ), kadar EGF dengan hBD-1 ( $p=0,001$ ,  $r=-0,456$ ), kadar hBD-1 dengan IL-8 ( $p=0,035$ ,  $r=-0,306$ ).

Dari uji T berpasangan untuk mengetahui perbedaan kadar faktor

pertumbuhan antara ASI kolostrum dan ASI transisi menunjukkan perbedaan kadar faktor pertumbuhan IGF-1 ( $p=0,03$ ), EGF ( $p=0,00$ ), dan hBD-1 ( $p=0,02$ ). Kadar hBD-2 ( $p=0,14$ ) dan IL-8 ( $p=0,07$ ) tidak berbeda bermakna.

Kadar IGF-1 tren meningkat seiring dengan peningkatan usia kehamilan. Kadar EGF tren menurun dengan puncak di kelompok usia 32–37 minggu, kemudian meningkat pesat dengan puncak di kelompok usia 37–42 minggu. Kadar hBD-1 tren meningkat pada kelompok usia 32–37 minggu dan puncaknya pada kelompok usia 37–42 minggu. Kadar hBD-2 dan IL-8 tren turun mendatar dibandingkan dengan kadar tinggi di awal (Tabel 2).

**Tabel 2. Kadar faktor pertumbuhan dan sitokin pada ASI**

Faktor pertumbuhan dan sitokin	Kelompok neonatus berdasarkan usia gestasi				P-Val ue	
	< 28 minggu (n=6)	28-32 minggu (n=6)	32-37 minggu (n=6)	37-42 minggu (n=6)		
<b>ASI Kolostrum</b>						
<b>A Faktor Pertumbuhan</b>						
IGF-1 (ng/mL)	1,6 ± 0,49	1,8 ± 1,1	1,9 ± 1,1	2,7 ± 0,9	0,25	
EGF (ng/mL)	508,4 ± 95,4	419,0 ± 99,6	169,7 ± 31,2	776,3 ± 418,0	0,00	
hBD-1 (ng/mL)	205,0 ± 66,3	151,6 ± 137,5	116,3 ± 87,8	594,7 ± 458,0	0,01	
hBD-2 (ng/mL)	4398,6 ± 1420,5	3014,5 ± 2023,4	2630,3 ± 1598,2	1277,0 ± 709,9	0,05	
<b>B Sitokin</b>						
IL-8 (pg/mL)	512,0 ± 150,2	396,2 ± 101,3	487,6 ± 82,3	546,5 ± 55,0	0,10	
<b>ASI Transisi</b>						
<b>A Faktor Pertumbuhan</b>						
IGF-1 (ng/mL)	2,4 ± 1,1	1,5 ± 0,2	2,2 ± 0,7	2,5 ± 0,7	0,15	
EGF (ng/mL)	510,6 ± 87,7	421,32 ± 186,51	228,8 ± 114,4	645,5 ± 141,1	0,00	
hBD-1 (ng/mL)	107,2 ± 55,1	109,3 ± 64,5	169,7 ± 116,8	506,8 ± 267,3	0,00	
hBD-2 (ng/mL)	5287,0 ± 727,1	2237,4 ± 1824,3	2173,7 ± 1517,4	3170,3 ± 1699,4	0,00	
<b>B Sitokin</b>						
IL-8 (pg/mL)	581,2 ± 102,4	358,4 ± 67,9	510,3 ± 42,9	544,6 ± 44,4	0,00	

Nilai signifikan bila  $P<0,05$

### PEMBAHASAN

Menyusui dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas bayi. ASI mengandung berbagai faktor pertumbuhan dan faktor antiinfeksi. Faktor pertumbuhan pada ASI berfungsi sebagai stimulan pertumbuhan sel epitel

khususnya epitel saluran cerna. Faktor anti-infeksi pada ASI seperti imunoglobulin, komponen seluler dan sitokin berfungsi sebagai bakterisida, antivirus, dan antijamur. Faktor-faktor ini diyakini berkontribusi terhadap penurunan insidensi enterokolitis

nekrotikans, infeksi saluran pernapasan, dan penyakit saluran cerna lainnya pada bayi yang disusui [3,7].

Karakteristik sampel ibu sebagian besar tidak didapatkan riwayat eklampsia (79%) dan hanya 21% yang memiliki riwayat preeklampsia/ eklampsia, berbeda bermakna secara statistik menurut kelompok usia kehamilan ( $p=0,00$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian lain yang menyimpulkan bahwa eklampsia memiliki hubungan kausatif dan merupakan faktor risiko kelahiran prematur [13]. Kelahiran secara seksio sesaria didapatkan pada sebagian besar (62%) sampel penelitian ini. Penelitian lain juga menunjukkan hal yang sama bahwa terdapat peningkatan prevalensi tindakan seksio sesaria pada kelahiran prematur [14].

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar IGF-1 ASI berbeda bermakna antar kelompok usia kehamilan dan kadarnya juga berbeda antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Peneliti lain membuktikan bahwa kadar IGF-1 dalam ASI tertinggi pada akhir kehamilan dan awal laktasi, kemudian mengalami penurunan setelahnya [15]. Hal ini terjadi bersamaan dengan jumlah reseptor IGF-1 yang lebih banyak pada awal kehamilan dibandingkan dengan akhir kehamilan dan laktasi [16]. Hasil penelitian berbeda dengan hasil peneliti lain yang membuktikan bahwa ASI dari ibu neonatus prematur memiliki kadar IGF-I yang tinggi, tetapi rerata kadarnya tidak berbeda secara signifikan antara ASI dari ibu dengan neonatus aterm dan prematur [17]. Kadar IGF-1 ASI transisi berbanding lurus dengan usia kehamilan ibu, semakin tua usia kehamilan ibu diikuti peningkatan kadar IGF-I transisi [18].

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar EGF ASI berbeda bermakna antar kelompok usia kehamilan dan kadarnya juga berbeda antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Penelitian Khodabakhshi *et*

*al*, 2015 membuktikan bahwa konsentrasi EGF dari ASI neonatus dengan berat badan yang sesuai masa kehamilan (SMK) memiliki nilai yang lebih tinggi daripada EGF ASI neonatus dengan berat badan yang besar masa kehamilan (BMK) ( $p=0,01$ ) [19]. Beberapa penelitian menunjukkan kadar EGF ASI lebih tinggi pada ASI kolostrum dibandingkan ASI transisi, EGF ASI kolostrum neonatus prematur lebih tinggi dibandingkan aterm, dan kadar EGF ASI sangat tergantung pada asupan nutrisi ibu [20,21]. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil yang penelitian yang dilakukan oleh Castellote *et al*, 2011 yang mengatakan bahwa kadar EGF ASI transisi neonatus prematur 28-32 minggu lebih tinggi dibandingkan dengan aterm. Hal tersebut dapat dijelaskan bahwa ada kemungkinan pada neonatus prematur usia kehamilan kurang dari 30 minggu, adaptasi laktasinya tidak seefisien neonatus aterm. Hal ini terjadi ketika dalam kondisi fisiologis normal neonatus tidak diharapkan lahir, ASI tidak dapat mengimbangi kondisi tersebut. Mekanisme laktasi (laktogenesis) pada ibu hamil, dimulai sejak pertengahan kehamilan (tahap I), kemudian akhir kehamilan hingga hari ke-4 postpartum (tahap II), dan hari ke-10 post-partum hingga tahap involusi (tahap III) [22]. Menurut peneliti lain yang membandingkan kadar VEGF, HGF dan EGF pada kolostrum menemukan bahwa kadar konsentrasi VEGF, HGF dan EGF pada neonatus aterm lebih tinggi daripada neonatus prematur. Kadar EGF yang tinggi diperlukan dalam pertumbuhan neonatus [23].

Peptida antimikroba yang terkandung pada ASI terdiri dari cathelicidin, defensin (hBD-1 dan hBD-2), lakoferin, laktoperoksidase dan lisozim. Defensin pada neonatus berfungsi melindungi permukaan epitel saluran cerna, saluran napas dan kulit dari kolonisasi mikroba

serta memodulasi potensi netrofil, makrofag dan sel mast [24].

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar hBD-1 ASI berbeda bermakna antar kelompok usia kehamilan dan kadarnya juga berbeda antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Kadar hBD-1 ASI kolostrum dan transisi tertinggi ditemukan pada kelompok aterm. Penelitian ini didukung peneliti lain yang menemukan hBD-1 terdeteksi dalam ASI dalam konsentrasi 1-10 µg/mL [25]. Hasil ini berbeda dengan penelitian Castellote *et al.*, 2011 bahwa konsentrasi hBD-1 pada sampel ASI kolostrum lebih tinggi dibandingkan ASI transisi dan matur pada usia kehamilan prematur [22].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar hBD-2 ASI berbeda bermakna antar kelompok usia kehamilan. Epitel saluran pernapasan merupakan salah satu organ yang mampu menghasilkan hBD-2 terutama ketika mengalami inflamasi [26]. Kadar hBD-2 berhubungan dengan prognosis pneumonia yakni pasien dengan kadar hBD-2 plasma yang rendah memiliki risiko lebih tinggi terjadi pneumonia berat, penggunaan ventilator bahkan kematian [27].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar IL-8 ASI berbeda bermakna antar kelompok usia kehamilan dan kadarnya lebih tinggi pada neonatus kurang bulan. Berbeda dengan penelitian Polat *et al.*, 2016 yang menyebutkan bahwa terdapat penurunan kadar IL-8 sesuai dengan tahap periode laktasi (kolostrum, transisi, dan matur), namun tidak ada perbedaan bermakna antara neonatus prematur dan aterm [28].

Keterbatasan penelitian ini sebagai berikut: 1) jumlah sampel kecil dan metode pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*, 2) pengukuran faktor pertumbuhan dan sitokin hanya dilakukan 2 kali (periode ASI kolostrum dan transisi), 3) sampel yang diambil hanya pada ASI ibu, belum

ada perbandingan pada sampel serum ibu dan neonatus, ataupun sampel non-invasif lain seperti urin/tinja, 4) Parameter penelitian lain yang terkait hormon dan faktor pertumbuhan (misalnya IGF-II, IGFBP, *Growth Hormone*, prolaktin), serta sitokin lain (misalnya IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ ) belum dilakukan, 5) peneliti belum mengkaji karakteristik responden yang terkait produksi ASI dan faktor pertumbuhan.

## SIMPULAN

Kadar faktor pertumbuhan dan sitokin (IGF-1, EGF, hBD-1, hBD-2, IL-8) berbeda antar usia kehamilan. Kadar faktor pertumbuhan dan sitokin (IGF-1, EGF dan hBD-1) berbeda antara ASI kolostrum dan ASI transisi. Tren kadar faktor pertumbuhan IGF-1, EGF, dan hBD-1 tinggi pada neonatus cukup bulan. Kadar hBD-2 dan IL-8 tinggi pada neonatus kurang bulan. Berdasarkan hasil penelitian ini, ASI sebagai satu-satunya pilihan nutrisi untuk bayi baru lahir, mengandung faktor pertumbuhan dan sitokin yang bermanfaat untuk pertumbuhan sel epitel dan pertahanan imun bayi, kadarnya berubah seiring dengan usia kehamilan dan maturitas ASI.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bhatia J. Human Milk for Preterm Infants and Fortification. Basel: Karger AG. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser. 2016; 86: 109–119.
2. Fleig L, Hagan J, Lee ML, et al. Growth Outcomes of Small for Gestational Age Preterm Infants Before and After Implementation of an Exclusive Human Milk-Based Diet. J Perinatol [serial online]. 2021; 1-6. (Diunduh 15 Juli 2021). Available from: <https://www.nature.com/jp/>
3. Leghi GE, Middleton PF, Muhlhausler BS. A Methodological Approach to Identify the Most

- Reliable Human Milk Collection Method for Compositional Analysis: A Systematic Review Protocol. *Syst Rev.* 2018; 7: 122.
4. Collado MC, Santaella M, Mira-Pascual L, Martínez-Arias E, Khodayar-Pardo P, Ros G, et al. Longitudinal Study of Cytokine Expression, Lipid Profile and Neuronal Growth Factors in Human Breast Milk from Term and Preterm Deliveries. *Nutrients.* 2015; 7 (10): 8577-91.
  5. Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, Fogg LF, Jegier BJ, Bigger HR, et al. Impact of Early Human Milk on Sepsis and Health-Care Costs in Very Low Birth Weight Infants. *J Perinatol.* 2013; 33 (7): 514–519.
  6. Trend S, Strunk T, Lloyd ML, Kok CH, Metcalfe J, Geddes DT, et al. Levels of Innate Immune Factors in Preterm and Term Mother's Breast Milk During the 1st Month Postpartum. *British Journal of Nutrition.* 2016; 115: 1178–1193.
  7. Heinig K, Sage F, Robin C, Sperandio M. Development and Trafficking Function of Haematopoietic Stem Cells and Myeloid Cells During Fetal Ontogeny. *Cardiovasc Res.* 2015; 107 (3): 352-63.
  8. R&D Systems. Quantikine Human IGF-1 ELISA Kit. User Manual. [Dokumen di Internet]. USA: R&D Systems Inc; 2014. (Diunduh 19 Januari 2020). Available from: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/dg100.pdf>.
  9. R&D Systems. Quantikine Human EGF ELISA Kit. User Manual. [Dokumen di Internet]. USA: R&D Systems Inc; 2014. (Diunduh 19 Januari 2020). Available from: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/deg00.pdf>.
  10. R&D Systems. Quantikine Human IL-8/CXCL 8 ELISA Kit. User Manual. [Dokumen di Internet]. USA: R&D Systems Inc; 2014. (Diunduh 19 Januari 2020). Available from: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/d8000c.pdf>.
  11. R&D Systems. Human beta-Defensin 2 Antibody. User Manual. [Dokumen di Internet]. USA: R&D Systems Inc; 2014. (Diunduh 19 Januari 2020). Available from: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/af2758.pdf>.
  12. Dahlan S. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan, Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika. 2011; 11-15.
  13. Reza O, Mehdi R, Payam A, Arezoo E, Mahdi S, Amir A. Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Women with Preeclampsia in Iran. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2017; 32: 212-216.
  14. Delnord M, Béatrice B, Nicolas D, Kari K, Francisco B, Ashna M, et al. Varying Gestational Age Patterns in Cesarean Delivery: an International Comparison. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2014; 14: 321.
  15. Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo ÁL, Sáenz de Pipaón M, et al. A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1307.
  16. Kazimierska K, Kalinowska-Lis U. Milk Proteins-Their Biological Activities and Use in Cosmetics and Dermatology. *Molecules.* 2021; 26 (11): 3253.
  17. Serrao F, Papacci P, Costa S, Giannantonio C, Cota F, Vento G, Romagnoli C. Effect of Early Expressed Human Milk on Insulin-Like Growth Factor 1 and Short-Term Outcomes in Preterm Infants. *PLoS One.* 2016; 11 (12): e0168139.

18. Vidal AC, Murtha AP, Murphy SK, Fortner K, Overcash F, Henry N, et al. Maternal BMI, IGF-I Levels, and Birth Weight in African American and White Infants. International Journal of Pediatrics. 2013; 2013: 191472.
19. Khodabakhshi A, Ghayour-Mobarhan M, Rooki H, Vakili R, Hashemy S-I, Mirhafez SR, et al. Comparative Measurement of Ghrelin, Leptin, Adinopectin, EGF, and IGF-1 in Breast Milk of Mothers with Overweight/Obese and Normal-Weight Infants. European Journal of Clinical Nutrition. 2015; 69: 614-618.
20. Lu M, Jiang J, Wu K, Li D. Epidermal Growth Factor and Transforming Growth Factor- $\alpha$  in Human Milk of Different Lactation Stages and Different Regions and Relationship with Maternal Diet. Food Funct. 2018; 9: 1199-1204.
21. Sood S, Gupta A. Colostrum-Miraculous Fluid. International Journal of Management and Humanities. 2017; 4 (1): 1-5.
22. Castellote C, Casillas R, Santana CR, Perez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG, et al. Premature Delivery Influences the Immunological Composition of Colostrum and Transitional and Mature Human Milk. The Journal of Nutrition. 2011; 141 (6): 1181-1187.
23. Munblit D, Abrol P, Sheth S, Chow LY, Khaleva E, Asmanov A, et al. Levels of Growth Factors and IgA in the Colostrum of Women from Burundi and Italy. Nutrients. 2018; 10 (9): 1216.
24. Monaco MH, Kim J, Donovan SM. Human Milk: Composition and Nutritional Value. Dalam: Caballero B, Finglas PM, Toldra F, editor. Encyclopedia of Food and Health. Vol 1. Amsterdam: Elsevier BV. 2016: 357-362.
25. Wheeler TT, Smolenski GA, Harris DP, Gupta SK, Haigh BJ, Broadhurst MK, et al. Host-Defence-Related Proteins in Cows' Milk. Animal. 2012; 6 (3): 415-22.
26. Prasad SV, Fiedoruk K, Daniluk T, Piktel E, Bucki R. Expression and Function of Host Defense Peptides at Inflammation Sites. Int J Mol Sci. 2019; 21(1): 104.
27. Hackam DJ, Sodhi CP. Toll-Like Receptor-Mediated Intestinal Inflammatory Imbalance in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2018; 6 (2): 229-238.e1.
28. Polat A, Tunc T, Erdem G, Yerebazmaaz N, Tas A, Beken S. Interleukin-8 and Its Receptors in Human Milk from Mothers of Full-Term and Premature Infants. Breastfeeding Medicine. 2016; 11: 5.



## **Hubungan Konsumsi Makanan Cepat Saji, Tingkat Stres dan Kualitas Tidur terhadap Status Gizi pada Remaja Putra SMA DKI Jakarta**

**Ismi Aminatyas<sup>1</sup>, Laras Sitoayu<sup>1\*</sup>, Dudung Angkasa<sup>1</sup>, Nazhif Gifari<sup>1</sup>, Yulia Wahyuni<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul

\* Alamat korespondensi: laras@esaunggul.ac.id

Diterima: Oktober 2020

Direview: Maret 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Masalah gizi pada remaja di Indonesia muncul akibat ketidakseimbangan antara konsumsi zat gizi dengan kecukupan gizi yang diperlukan. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan konsumsi makanan cepat saji, tingkat stres dan kualitas tidur terhadap status gizi pada remaja putra SMA DKI Jakarta. Rancangan penelitian adalah *cross-sectional study* dengan jumlah responden 160 orang remaja putra. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan kuesioner FFQ, ISMA (*International Stress Management Association*) dan PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*). Analisis data menggunakan uji *chi-square*. Hasil menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat stres terhadap status gizi (*p-value*=0,017). Namun, tidak ada hubungan yang signifikan antara konsumsi makanan cepat saji (*p-value*=0,210) dan kualitas tidur (*p-value*=0,165) terhadap status gizi. Bagi remaja putra diharapkan untuk lebih meningkatkan makanan bergizi seimbang serta memiliki tingkat stres dan kualitas tidur yang baik agar dapat mencapai status gizi normal.

**Kata Kunci :** Makanan cepat saji, tingkat stres, kualitas tidur, status gizi, remaja putra.

### **Abstract**

*Nutrition problems in adolescents in Indonesia arise due to an imbalance between nutritional consumption and the adequacy of nutrients needed. This study aims to find out the relationship between fast-food consumption, stress level, and sleep quality on the nutritional status of male high school adolescents in DKI Jakarta. The study design was cross-sectional. The respondents were 160 male adolescents. Data were collected using FFQ, ISMA (International Stress Management Association), and PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) questionnaires. Data analysis was done using the chi-square test. The results show a significant relationship between stress level on nutritional status (*p-value*=0.017). However, there is no significant relationship between consumption of fast food (*p-value*=0.210) and sleep quality (*p-value*=0.165) on the nutritional status. Male adolescents are expected to increase the nutritionally balanced foods and to have good stress levels and good sleep quality to achieve normal nutritional status.*

**Keywords:** Fast food consumption, nutritional status, male adolescent, stress level, sleep quality

## PENDAHULUAN

Perilaku pengontrolan berat badan yang tidak benar dan kebiasaan makan makanan yang buruk merupakan salah satu contoh ketidakpuasan remaja pada tubuh sendiri yang dapat membahayakan perkembangan pada masa remaja tersebut [1]. Biasanya pada laki-laki akan menunjukkan gangguan perilaku makan yang berbeda dari perempuan karena laki-laki ingin memiliki tubuh yang lebih besar untuk massa otot [2].

Pada anak-anak dan remaja usia 5–9 tahun mengalami peningkatan prevalensi pada kelebihan berat badan dan obesitas secara signifikan menurut WHO 2016. Terjadi kenaikan prevalensi yang hampir setara pada anak laki-laki dan perempuan. Pada 19% anak laki-laki dan 18% anak perempuan kelebihan berat badan pada tahun 2016. Sementara untuk obesitas lebih besar untuk anak laki-laki dibanding anak perempuan, dengan 8% anak laki-laki dan 6% anak perempuan mengalami obesitas pada tahun 2016 [3]. Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, didapatkan prevalensi obesitas pada remaja laki-laki lebih besar 5,3% dibandingkan dengan prevalensi obesitas perempuan sebesar 4,3%. Prevalensi gemuk remaja usia 16-18 tahun di Indonesia adalah 13,5% yang terdiri dari 9,5% gemuk dan 4,0% sangat gemuk [4]. Masalah obesitas yang terjadi pada anak-anak sampai dewasa disebabkan oleh kelebihan gizi. Kebiasaan mengonsumsi *fast food* diyakini sebagai masalah obesitas [5]. Penelitian Tri Handari dan Loka membuktikan adanya hubungan antara meningkatnya konsumsi *fast food* dengan status gizi lebih [6].

Makan berlebihan yang terjadi pada orang-orang tertentu biasanya terjadi sebagai tanda dari perasaan stres dan depresi. Bila dibiarkan akan berisiko terjadinya obesitas dan obesitas juga akan mempengaruhi faktor kejiwaan seorang anak karena kurang rasa percaya diri [7]. Penelitian Angraini melaporkan bahwa

depresi berhubungan dengan status gizi [8]. Saat ini stres merupakan suatu atribut kehidupan modern karena stres merupakan hal yang tidak bisa terelakkan. Stres bisa terjadi dilingkungan mana saja termasuk lingkungan sekolah, kerja dan keluarga. Siapapun termasuk anak-anak, remaja, dewasa dan usia lanjut bisa mengalami stres [9].

Penelitian Haryono *et al.*, menyatakan bahwa usia 12–15 tahun dihasilkan 62,9% remaja mempunyai gangguan tidur. Gangguan tidur sendiri mengakibatkan gangguan zat gizi karena berhubung dengan fungsi endokrin, traktus gastrointestinal dan fungsi sirkadian [10]. Di seluruh dunia berdasarkan laporan terjadi peningkatan prevalensi obesitas dan ditemukan penurunan waktu tidur dari tahun ke tahun yang signifikan [11]. Westerlund *et al.*, dan Bel *et al.*, menyatakan tidur yang kurang dapat berhubungan dengan terjadinya peningkatan asupan energi karena banyak mengonsumsi makanan yang mengandung energi tinggi [12,13]. Anak remaja yang kurang tidur cenderung memiliki kebiasaan mengonsumsi *snack* yang mengandung tinggi lemak dan karbohidrat [14]. Berdasarkan uraian di atas konsumsi makanan cepat saji, tingkat stres dan kualitas tidur merupakan faktor yang dapat mempengaruhi status gizi pada remaja. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan konsumsi makanan cepat saji, tingkat stres dan kualitas tidur terhadap status gizi pada remaja putra SMA DKI Jakarta.

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan/Desain Penelitian*

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Variabel independen yaitu frekuensi konsumsi makanan cepat saji, tingkat stres dan kualitas tidur, sedangkan variabel dependen utama ialah status gizi.

### Sumber Data

Data primer penelitian didapatkan dengan melakukan penilaian konsumsi makanan cepat saji dengan kuesioner FFQ, penilaian tingkat stres dengan kuesioner ISMA (*International Stress Management Association*), penilaian kualitas tidur dengan kuesioner PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) dan pengukuran antropometri secara langsung dengan melibatkan personil terlatih. Data lainnya terkait usia dikumpulkan dengan kuesioner terstruktur.

### Sasaran Penelitian

Populasi pada penelitian ini ialah siswa-siswi SMA di DKI Jakarta. Penelitian dilakukan pada remaja putra dari 10 SMA di DKI Jakarta. Diambilnya 10 SMA tersebut berdasarkan jumlah populasi siswa terbanyak setiap SMA dan tingginya prevalensi obesitas pada remaja DKI Jakarta. Tempat penelitian sekolah yang dicari dari setiap wilayah di masing-masing bagian Jakarta dan di setiap wilayah diambil 2 sekolah untuk dijadikan sampel pada penelitian. Populasi berjumlah 2500 orang. Penelitian ini adalah salah satu bagian dari penelitian PEANUT (*Physical Activity, Nutrition and Obesity Project*). Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni sampai bulan Agustus tahun 2019. Pemilihan sampel dilakukan dengan *stratified random sampling* dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu: (a) peserta terdaftar sebagai siswa pada saat penelitian, (b) peserta dapat berkomunikasi dengan baik, (c) peserta bersedia mengikuti penelitian selama penelitian berlangsung, dan (d) peserta laki-laki berusia 15–18 tahun. Kriteria eksklusi yaitu: (a) peserta yang tidak masuk sekolah pada saat penelitian berlangsung, dan (b) Peserta yang sedang sakit atau tidak bersedia mengikuti penelitian. Perhitungan sampel dengan menggunakan rumus uji beda proporsi

[15]. Didapatkan sampel sebesar 160 orang. Rumus perhitungan uji beda proporsi:

$$N = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2 \bar{P}(1 - \bar{P})} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

- N = Besarsampel
- $Z_{1-\alpha/2}$  = Derajat kemaknaan  $\alpha$  pada dua sisi 5% (1.96)
- P = Proporsi rata-rata  $(P_1+P_2)/2$
- $Z_{1-\beta}$  = Kekuatan uji 0.84
- $P_1$  = Proporsi kelompok 1
- $P_2$  = Proporsi kelompok 2

### Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data

Penilaian konsumsi makanan cepat saji dilakukan dengan kuesioner FFQ dengan rentang waktu satu bulan terakhir. Bahan makanan yang dimasukkan ke dalam kuesioner FFQ telah disurvei terlebih dahulu pada remaja di SMA DKI Jakarta dan dimasukkan sesuai dengan jenis makanan yang didapatkan pada survei. Pilihan frekuensi yang tersedia ialah lebih dari 3 kali/hari, 1 kali/hari, 3-6 kali/minggu, 1-2 kali/minggu, 2 kali sebulan dan tidak pernah [16]. Tingkat stres diukur dengan kuesioner ISMA (*International Stress Management Association*) dan kualitas tidur yang diukur dengan kuesioner PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) yang sudah diuji coba setelah diterjemahkan. Pengukuran antropometri meliputi berat badan dan tinggi badan. Diukur menggunakan timbangan badan dan *microtoise*. Status gizi siswa remaja putra kemudian dihitung dengan *software WHO Antroplus* untuk indeks IMT/U [17].

### Teknik Analisis Data

Data konsumsi makanan cepat saji, tingkat stres dan kualitas tidur dianalisis dengan bantuan *microsoft excel* 2010 dan kemudian data tersebut diekspor ke *software SPSS* 20 untuk dilakukan analisis lebih lanjut. Untuk

kategori hasil ukur konsumsi makanan cepat saji yaitu dengan hasil ukur skor  $\geq 185$  artinya sering dan nilai skor  $< 185$  artinya jarang mengonsumsi makanan cepat saji. Penilaian angka 185 didapatkan dari hasil median dari data FFQ yang didapatkan. Untuk hasil skor tingkat stres terbagi menjadi tiga yaitu stres berat  $\geq 14$  poin, stres sedang 5–13 poin dan stres ringan  $\leq 4$  poin. Untuk hasil skor kualitas tidur terbagi menjadi empat yaitu buruk skor  $\geq 15$ , kurang baik skor 8–14, cukup baik skor 6–7 dan baik skor 1–5.

Data disajikan dalam frekuensi dan persen (n,%). Uji bivariate dilakukan dengan *chi-square*. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan kajian etik dari Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul dengan No. 0319-19.198 /DPKE-KEP/FINALEA/ UEU/ VII / 2019. Persetujuan penelitian yang lain juga didapatkan dari Dinas Pendidikan Pemerintah Provinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta dan Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu (PTSP).

Pemberian kode status gizi diberikan kode yaitu kode 0 adalah kurus, kode 1 adalah normal dan kode 2 adalah gemuk. Tingkat FFQ diberikan kode yaitu kode 1 adalah sering dan kode 2 adalah jarang. Tingkat stres diberikan kode 1 adalah stres berat, kode 2 adalah stres sedang dan kode 3 adalah stres ringan. Tingkat kualitas tidur diberikan kode 1 adalah buruk, kode 2 adalah kurang baik, kode 3 adalah cukup baik dan kode 4 adalah baik.

## HASIL PENELITIAN

Sampel rata-rata berusia 16 tahun yaitu sebanyak 69 orang (43,1%). Lebih dari setengah sampel (60%) mempunyai status gizi normal, (31,9%) status gizi gemuk dan (8,1%) status gizi kurus. Dari hasil yang didapatkan untuk konsumsi makanan cepat saji pada remaja putra didapatkan lebih banyak untuk kategori

sering (50,6%), tingkat stres pada remaja putra didapatkan lebih banyak untuk kategori stres sedang sebanyak 96 (60%) dan kualitas tidur pada remaja putra didapatkan paling banyak kualitas tidur yang kurang baik dan cukup baik sebesar 40% (Tabel 1). Tabel 2 menyajikan tidak ada hubungan antara konsumsi makanan cepat saji dan kualitas tidur dengan status gizi pada remaja putra SMA DKI Jakarta. Sedangkan terdapat hubungan tingkat stres dengan status gizi pada remaja putra SMA DKI Jakarta.

## PEMBAHASAN

### *Hubungan Konsumsi Makanan Cepat Saji Terhadap Status Gizi Pada Remaja Putra*

Makanan cepat saji merupakan makanan yang gampang dikemas, disajikan, praktis dan dapat diolah dengan cara produksi yang sederhana. Biasanya makanan cepat saji diolah pada industri pangan yang menggunakan teknologi tinggi. Makanan cepat saji juga ditambahkan zat aditif agar awet dan memberi rasa pada produk tersebut [18].

Berdasarkan penelitian ini didapatkan konsumsi makanan cepat saji yang paling diminati adalah minuman botol, minuman kemasan, *fried chicken*, *nugget*, mie instan dan gorengan yang memiliki kandungan gizi tidak seimbang seperti tinggi gula, lemak, tepung dan garam. Temuan pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan konsumsi makanan cepat saji terhadap status gizi remaja putra. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa remaja putra yang berstatus gizi gemuk lebih banyak yang jarang konsumsi makanan cepat saji dibandingkan dengan yang sering konsumsi makanan cepat saji, hal tersebut menyatakan bahwa konsumsi makanan cepat saji tidak mempengaruhi status gizi karena banyak faktor yang mempengaruhi status gizi yaitu aktivitas fisik, pendidikan gizi, pengetahuan gizi, ketersedian pangan dan sosial budaya.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa lebih banyak remaja putra yang lebih sering mengonsumsi makanan cepat saji. Hal ini sama dengan penelitian Heidy dan Darvan yang menyatakan laki-laki lebih banyak mengonsumsi makanan cepat saji dibandingkan dengan perempuan [19].

Penelitian ini sama dengan penelitian Kristianti *et al.*, dan Widawati yang menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara frekuensi makanan cepat saji dengan status gizi seseorang [20,21]. Pada penelitian Nusa dan Adi menyatakan ajakan teman sebaya merupakan faktor yang dapat mempengaruhi remaja dalam menentukan makanan cepat saji dari pada menentukan makanan lainnya. Selain ajakan dari teman sebaya, peran orangtua dapat berhubungan dengan perilaku konsumsi makanan cepat saji [22].

Temuan penelitian ini berbalik terbalik pada penelitian Izhar yang

menyatakan terdapat hubungan konsumsi *fast food* dengan status gizi [23]. Makan yang salah yang merupakan kebiasaan anak dan remaja adalah kebiasaan mengonsumsi makanan cepat saji yang dapat berakibat meningkatkan obesitas [24]. Penelitian Pratiwi menyatakan bahwa kebiasaan mengonsumsi makanan cepat saji akan mempunyai peluang mengalami hipertensi [25]. Sedangkan penelitian Odegaard *et al.*, di Singapura menyatakan bahwa konsumsi makanan cepat saji yang identik dengan negara barat akan menyebabkan resiko lebih tinggi mengalami diabetes mellitus tipe 2 [26], oleh karena itu menurut penelitian Hasibuan menyatakan sebaiknya *fast food* jangan terlalu sering dikonsumsi, karena jika terlalu sering dikonsumsi dapat menyebabkan bermacam-macam penyakit [27].

**Tabel 1. Distibusi Frekuensi Berdasarkan Karakteristik Umur Responden, Status Gizi, Konsumsi Makanan Cepat Saji, Tingkat Stres dan Kualitas Tidur Responden Remaja Putra**

Variabel	n (%)
Umur	
15 tahun	56 (35,0%)
16 tahun	69 (43,1%)
17 tahun	32 (20,0%)
18 tahun	3 (1,9%)
Status Gizi	
Kurus	13 (8,1%)
Normal	96 (60,0%)
Gemuk	51 (31,9%)
Konsumsi Makanan Cepat Saji	
Sering	81 (50,6%)
Jarang	79 (49,4%)
Tingkat Stres	
Stres Berat	64 (40,0%)
Stres Sedang	96 (60,0%)
Kualitas Tidur	
Buruk	1 (0,6%)
Kurang Baik	64 (40,0%)
Cukup Baik	64 (40,0%)
Baik	31 (19,4%)
Total	160 (100%)

<sup>1</sup>Semua nilai dinyatakan sebagai n(%)

**Tabel 2. Distribusi Hubungan Konsumsi Makanan Cepat Saji, Tingkat Stres dan Kualitas Tidur Terhadap Status Gizi Remaja Putra**

Variabel	Status Gizi						Total	p-value
	Kurus		Normal		Gemuk			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Konsumsi Makanan Cepat Saji</b>								
Sering	4	4,9	53	65,4	24	29,6	81	100
Jarang	9	11,4	43	54,4	27	34,2	79	100
<b>Tingkat Stres</b>								
Stres Berat	4	6,2	47	73,4	13	20,3	64	100
Stres Sedang	9	9,4	49	51,0	38	39,6	96	100
<b>Kualitas Tidur</b>								
Buruk	0	0,0	1	100	0	0,0	1	100
Kurang Baik	7	10,9	31	48,4	26	40,6	64	100
Cukup Baik	2	3,1	45	70,3	17	26,6	64	100
Baik	4	12,9	19	61,3	8	25,8	31	100

<sup>1</sup> Semua nilai dinyatakan sebagai n (%)<sup>2</sup> Chi-square test

\*signifikan jika p&lt;0,05

### **Hubungan Tingkat Stres terhadap Status Gizi pada Remaja Putra**

Stres adalah tekanan yang dialami seseorang dalam menghadapi tuntutan atau harapan yang tidak sesuai dengan kemampuannya [28]. Stres juga merupakan suatu kondisi dimana seseorang yang dipengaruhi oleh tuntutan fisik dan psikologis [29].

Berdasarkan penelitian ini didapatkan hubungan antara tingkat stres terhadap status gizi remaja putra. Dari hasil penelitian remaja putra lebih banyak melakukan bermain olahraga/games dengan benar-benar berusaha untuk menang dengan siapapun mereka bermain, mendapati diri sendiri memikirkan masalah bahkan ketika seharusnya bersantai, mengalami perubahan suasana hati dan kesulitan membuat keputusan dan konsentrasi. Hal ini dapat menyebabkan suatu tekanan dan pikiran sehingga apabila jika terus berlangsung cukup lama maka akan meningkatkan ketegangan dan tingkat stres di dalam diri sendiri. Remaja laki-laki yang sedang stres biasanya akan

melakukan perbuatan yang negatif yaitu seperti konsumsi rokok dan alkohol [30].

Penelitian ini sama dengan penelitian Manginte, Goldschmidt *et al.*, dan Bitty *et al.* yang menyatakan bahwa terdapat hubungan stres dengan status gizi [31–33]. Adanya stres psikologis dapat mengakibatkan aktivasi kronis pada sistem neuroendokrin. Kortisol dapat merangsang peningkatan deposisi lemak pusat, terjadi penurunan leptin akan memberikan sinyal adipostatik dan terjadi peningkatan ghrelin yang memberikan sinyal oreksigenik, yang akan mengakibatkan peningkatan nafsu makan dan asupan makanan [34].

Menurut Lubis depresi bisa mempengaruhi pola makan dan pola makan bisa mengakibatkan depresi. Gangguan pola makan mempunyai hubungan 2 arah. Orang yang mempunyai depresi memiliki dua kecenderungan yaitu tidak nafsu makan yang menyebabkan lebih kurus atau meningkatnya nafsu makan pada makanan manis sehingga menjadi lebih gemuk [35]. Pernyataan ini senada

dengan pendapat Nadaek, keadaan stres pada siswa dapat mengakibatkan perubahan nafsu makan, sehingga siswa yang gemuk dan obesitas akan lebih banyak konsumsi energi, sedangkan siswa yang kurus akan lebih mengurangi konsumsi energi [36]. Temuan penelitian ini berbalik terbalik pada penelitian Nisa dan Fiskasari yang menyatakan tidak terdapat hubungan bermakna antara stres dengan status gizi [37,38].

### ***Hubungan Kualitas Tidur terhadap Status Gizi pada Remaja Putra***

Tidur adalah kebutuhan fisiologis untuk manusia dan suatu keadaan alami karena terjadi perubahan status kesadaran, yang ditandai dengan penurunan kesadaran dan respon. Tidur yang tidak berkualitas akan menurunkan konsentrasi belajar, penambahan berat badan dan menyebabkan penyakit degeneratif [39].

Sesorang yang cukup tidur ditentukan dari jumlah waktu tidur dan kedalaman tidur. Kesehatan fisiologis dan psikologis akan menurun jika mengalami kualitas tidur yang buruk. Secara fisiologis kualitas tidur yang buruk akan mengakibatkan turunnya tingkat kesehatan dan meningkatkan lelah bahkan secara psikologis menyebabkan emosional tidak stabil, percaya diri kurang, impulsif yang berlebih dan kecerobohan [40].

Terkait kualitas tidur penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kualitas tidur dengan status gizi remaja putra. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa remaja putra lebih banyak tidur jam 10–11 malam dan mengantuk 1–2 kali dan  $\geq 3$  kali dalam seminggu ketika melakukan aktifitas disiang hari. Hal ini dapat menyebabkan kurangnya kesegaran dan kebugaran ketika terbangun karena waktu tidur yang kurang yang dapat mengurangi konsentrasi remaja putra ketika sedang melakukan kegiatan belajar di kelas

sehingga dapat menyebabkan belajar menjadi sulit dan tidak efisien. Dari penelitian ini didapatkan bahwa remaja putra yang memiliki status gizi normal lebih banyak yang mempunyai kualitas tidur kurang baik dibandingkan dengan yang mempunyai status gizi gemuk.

Hal ini didukung pada penelitian Saputri yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara durasi tidur dengan obesitas pada remaja SMPN 2 Klego Boyolali [41]. Hal ini sama dengan penelitian Wulandari *et al.*, yang juga menyatakan bahwa tidak ada hubungan pada durasi tidur dengan kejadian obesitas pada siswa SMA Negeri 4 Kendari [42]. Hal ini dikarenakan durasi tidur adalah faktor tidak langsung status gizi. Untuk faktor langsung status gizi adalah dipengaruhi asupan makan dan infeksi [41]. Penelitian Wulandari *et al.*, menyatakan bahwa masa remaja merupakan masa pubertas sehingga remaja cenderung mempunyai kebiasaan begadang, yang mana dilakukan oleh remaja obesitas atau remaja yang tidak mengalami obesitas. Kebiasaan begadang dilakukan dengan macam-macam alasan yaitu mengerjakan tugas, *games*, membuka media sosial, *chatting* dan saling berbalas pesan singkat dengan teman bahkan pacar [42].

Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Khasan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas tidur dengan status gizi [43]. Beberapa penelitian yang dilakukan *cross sectional* oleh Lytle *et al.*, dan penelitian longitudinal yang dilakukan oleh Seegers *et al.*, menyatakan terdapat hubungan antara durasi tidur yang kurang dengan obesitas pada remaja [44,45].

Berdasarkan penelitian ini saat pengambilan data ada beberapa responden yang kurang kooperatif yang tidak mendengarkan dengan baik atau mengganggu responden lain pada saat

pengisian angket. Namun pada saat penelitian berlangsung peneliti dibantu oleh enumerator dari bidang gizi yang selalu mengawasi ketika pengisian angket sehingga dapat meminimalisir responden agar tidak saling mencontek. Berdasarkan penelitian ini perlu adanya edukasi gizi dalam bentuk penyuluhan pada remaja putra yang dapat menambah informasi kesehatan mengenai makanan yang sehat dan bergizi, kualitas tidur yang baik dan cara mengendalikan pikiran agar tidak terjadinya stres yang akan berdampak buruk bagi tubuh serta perlunya kebiasaan membawa bekal ke sekolah yang dapat mengurangi konsumsi makanan cepat saji.

### SIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan didapatkan faktor yang mempengaruhi status gizi pada remaja putra SMA DKI Jakarta yaitu tingkat stres sedangkan faktor konsumsi makanan cepat saji dan kualitas tidur tidak berhubungan dengan status gizi remaja putra SMA DKI Jakarta. Pada penelitian ini didapatkan lebih banyak remaja putra yang sering mengonsumsi makanan cepat saji, lebih banyak remaja putra yang mengalami tingkat stres sedang dan lebih banyak kualitas tidur remaja putra yang mangalami kualitas tidur kurang baik dan cukup baik.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada PT. Indofood, Dinas Pendidikan Pemerintah Provinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta dan Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu (PTSP).

### DAFTAR RUJUKAN

1. Laus MF, Souza MG, Moreira R de CM, Braga-Costa TM. Body Image Dissatisfaction, Nutritional Status, and Eating Attitudes in Adolescents. *Acta Sci Heal Sci*. 2013; 35 (2): 243–237.
2. Blashill AJ, Wilhelm S. Boys: Longitudinal Trajectories into Adulthood. 2015; 15 (4): 445–51.
3. WHO. Overweight and Obesity: Prevalence of Obesity among Children and Adolescent. Global Health Observatory (GHO) Data. 2016.
4. Riskerdas. Riset Kementrian Dasar. Laporan Nasional 2018. 2018.
5. Hidayah A. Kesalahan-kesalahan Pola Makan Pemicu Seabrek Penyakit Mematikan. Jogjakarta: Penerbit Buku Biru. 2011; 122–128.
6. Tri Handari SR, Loka T. Hubungan Aktivitas Fisik dan Kebiasaan Konsumsi Fast Food dengan Status Gizi Lebih Remaja SMA Labschool Kebayoran Baru Jakarta Selatan Tahun 2016. *J Kedokt dan Kesehat*. 2017; 13 (2): 153.
7. Nemiary D, Shim R, Mattox G, Holden K. The Relationship between Obesity and Depression among Adolescents. *Psychiatr Ann*. 2012; 42 (8): 305–8.
8. Angraini dian isti. Hubungan Depresi dengan Status Gizi. MEDULA. 2014; 2 (2): 39–46.
9. Kupriyanov, Zhdanoy. The Eustress Concept: Problems and Out-looks. *World J Med Sci*. 2014; 11 (2): 179–85.
10. Haryono, Rindiarti, Arianti, Pratiwi, Ushuluddin, Setiawati. Prevalensi Gangguan Tidur pada Remaja Usia 12-15 Tahun di Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama. *Sari Pediatr*. 2009; 11 (3): 149–54.
11. Gradisar M, Gardner G, Dohnt H. Recent Worldwide Sleep Patterns and Problems During Adolescence: A Review and Meta-Analysis of Age, Region, and Sleep. *Sleep Med*. 2011; 12 (1): 110–8.
12. Westerlund L, Ray C, Roos E. Associations between Sleeping Habits and Food Consumption Patterns among 10-11 Year-Old

- Children in Finland. *Br J Nutr.* 2009; 102 (10): 1531–7.
13. Bel S, Michels N, De Vriendt T, Patterson E, Cuenca-García M, Diethelm K, et al. Association between Self-Reported Sleep Duration and Dietary Quality in European Adolescents. *Br J Nutr.* 2013; 110 (5): 949–59.
14. Weiss A, Xu F, Storfer-isser A, Thomas A, Levers-landis carolyn E, Redline S. The Association of Sleep Duration with Adolescents' Fat and Carbohydrate Consumption. *Sleep.* 2010; 33 (9): 1201–9.
15. Lemeshow, DW H, K J, SK L. Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan. Pramono D, penerjemah. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1997.
16. Sirajuddin, Surmita, Astuti T. Survey Konsumsi Pangan. Edisi 2018. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018; 161–162.
17. Blössner M, Siyam A, Borghi E, Onis M de, Onyango A, Yang H. WHO AnthroPlus Software. Switzerland: Department of Nutrition for Health and Development, Geneva. 2011.
18. Valoka AD. Dampak Negatif Makanan Cepat Saji terhadap Kesehatan Tubuh Manusia di Kota Bandung melalui Still Life Photography. (Skripsi). Universitas Pasundan, Bandung. 2017.
19. Heidy DS. Hubungan Frekuensi Konsumsi Makanan Cepat Saji dengan Tekanan Darah pada Remaja SMP Permai Penjaringan Jakarta Utara. *Mandala Heal A Sci J.* 2018; 11 (2): 61–9.
20. Kristianti N, Sarbini D, Mutalazimah. Hubungan Pengetahuan Gizi dan Frekuensi Konsumsi Fast Food dengan Status Gizi Siswa SMA Negeri 4 Surakarta. *J Kesehat.* 2009; 2 (1): 39–47.
21. Widawati. Gambaran Kebiasaan Makan dan Status Gizi Remaja di SMAN 1 Kampar Tahun 2017. *J Gizi Nutr J [Internet].* 2018; 2 (2013): 146–59. Available from: <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jurnalgizi/article/view/201>
22. Nusa AFA, Adi AC. Hubungan Faktor Perilaku, Frekuensi Konsumsi Fast Food, Diet dan Genetik dengan Tingkat Kelebihan Berat Badan. *Media Gizi Indones.* 2013; 9 (1): 20–7.
23. Izhar MD. Hubungan antara Konsumsi Junk Food, Aktivitas Fisik dengan Status Gizi Siswa SMA Negeri 1 Jambi. *J Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati.* 2020; 5 (1): 1–7.
24. Rafiony A, Purba MB, Pramantara IDP. Konsumsi Fast Food dan Soft Drink sebagai Faktor Risiko Obesitas pada Remaja. *J Gizi Klin Indones.* 2015; 11 (4): 170–8.
25. Pratiwi MW. Hubungan Pola Makan Fast Food dengan Kejadian Hipertensi pada Usia Produktif di Dusun Tegal Ngijon Sumber Agung Moyudan Sleman Yogyakarta. (Skripsi). Sekolah Tinggi Ilmu Keperawatan 'Aisyiyah Yogyakarta. 2010.
26. Odegaard AO, Koh WP, Yuan J-M, Gross MD, Pereira MA. Western-Style Fast Food Intake and Cardiometabolic Risk in an Eastern Country. *Circulation.* 2012; 126 (2): 182–8.
27. Hasibuan R. Perilaku Makan Siap Saji (Fast Food) dan Kejadian Obesitas Remaja Putri di SMA Negeri 1 Barumun Kecamatan Barumun Kabupaten Padang Lawas. (Skripsi). Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan. 2015.
28. Kholidah EN, Alsa A. Berpikir Positif untuk Menurunkan Stres Psikologis. *J Psikol.* 2012; 39 (1):

- 67–75.
29. Kartika CD. Hubungan antara Kecerdasan Emosi dengan Stres Akademik Mahasiswa Fakultas Psikologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. (Skripsi). Fakultas Psikologi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2015.
  30. Zimmer-Gembeck MJ, Skinner EA. Adolescents Coping with Stress: Development and Diversity. *School Nurse News*. 2010; 27 (2): 23–8.
  31. Manginte AB. Hubungan antara Stres dengan Status Gizi Mahasiswa Program S1 Keperawatan Semester VIII Stikes Tana Toraja Tahun 2015. *J Agrosaint*. 2015; VI (3): 182–92.
  32. Goldschmidt AB, Wall MM, Loth KA, Neumark-Sztainer D. Risk Factors for Disordered Eating in Overweight Adolescents and Young Adults. *J Pediatr Psychol*. 2015; 40 (10): 1048–55.
  33. Bitty F, Asrifuddin A, Nelwan JE. Stres dengan Status Gizi Remaja di Sekolah Menengah Pertama Negeri 2 Manado. *J KESMAS*. 2018; 7 (5): 1–6.
  34. Ranabir S, Reetu K. Stress and hormones. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15 (1): 18-22.
  35. Lubis NL. Depresi : Tinjauan Psikologis. Jakarta: Kencana Prenada Media Grup. 2009; 1–36.
  36. Nadaek TA. Hubungan Stres Psikososial dengan Konsumsi Makan dan Status Gizi Siswa SMU Methodist-8 Medan. (Skripsi). Departemen Gizi Kesehatan Masyarakat FKM USU, Medan. 2013.
  37. Nisa AC. Hubungan Tingkat Stres dengan Konsumsi Makan dan Status Gizi pada Siswa Kelas X di SMA Negeri 1 Teras Boyolali. (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016.
  38. Fiskasari SR. Hubungan Depresi, Ansietas dan Stres dengan Status Gizi pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. (Skripsi). Universitas Lampung. 2019.
  39. Sitoayu L, Rahayu P. Hubungan Asupan Vitamin (B6, B12, Asam Folat), Olahraga dan Kualitas Tidur pada Mahasiswa Universitas Esa Unggul Tahun 2016. *Media Gizi Mikro Indones*. 2019; 11 (1): 73–82.
  40. Sulistiyan C. Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Tidur pada Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro Semarang. *J Kesehat Mayarakat*. 2012; 1 (2): 280–92.
  41. Saputri W. Hubungan Aktivitas Fisik dan Durasi Tidur dengan Status Gizi pada Remaja Di SMP N 2 Klego Boyolali. (Skripsi). Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan PKU Muhammadiyah Surakarta. 2018.
  42. Wulandari S, Lestari H, Fachlevy AF. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Obesitas pada Remaja di SMA Negeri 4 Kendari Tahun 2016. *J Ilm Mhs Kesehat Masy*. 2016; 1 (3): 1–13.
  43. Khasan N. Hubungan Kualitas Tidur dengan Status Gizi pada Anak SMA. (Skripsi). Universitas Trisakti. 2017.
  44. Lytle LA, Pasch KE, Farbakhsh K. The Relationship between Sleep and Weight in a Sample of Adolescents. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2011; 19 (2): 324–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20948522%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099473/>
  45. Seegers V, Petit D, Falissard B, Vitaro F, Tremblay RE, Montplaisir J, et al. Short Sleep Duration and Body Mass Index: A Prospective Longitudinal Study in Preadolescence. *Am J Epidemiol*. 2011; 173 (6): 621–9.



## **Uji Deteksi Adulterasi Daging Babi (*Sus scrofa domestica*) pada Bakso Metode Loop-Mediated Isothermal Amplification**

**Rahma Micho Widyanto<sup>1\*</sup>, Cleonara Yanuar Dini<sup>2</sup>, Irma Sarita Rahmawati<sup>1</sup>, Sekar Ramadhanti Putri<sup>1</sup>, Amelia Nurdini Rozana<sup>1</sup>, Sakinah Hilya Abida<sup>3</sup>, Yunimar<sup>4</sup>**

<sup>1\*</sup> Jurusan Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>2</sup> Program Studi S1 Gizi, Jurusan Pendidikan Kesejahteraan Keluarga, Fakultas Teknik, Universitas Negeri Surabaya

<sup>3</sup> Program Studi Bioteknologi, Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya

<sup>4</sup> Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika

\* Alamat korespondensi: micho@ub.ac.id

Diterima: November 2020

Direview: Juni 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Adulterasi daging dalam suatu produk masih menjadi permasalahan serius. Untuk itu diperlukan suatu metode uji berbasis DNA yang cepat, spesifik, dan sederhana. Pada penelitian ini, diaplikasikan teknik uji cepat dengan metode LAMP (loop-mediated isothermal amplification) untuk identifikasi keberadaan DNA babi pada bakso. Enam primer digunakan untuk identifikasi DNA mitokondrial cytochrome oxidase subunit II. Sampel disiapkan berupa bakso campuran daging sapi yang mengandung daging babi dengan konsentrasi 50; 5; 0,5; 0,05%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi optimal untuk primer adalah 4 pmol inner primers, 2 pmol loop primers, dan 1 pmol outer primers. Hasil reaksi LAMP menunjukkan kemampuan deteksi campuran daging babi pada bakso yang ditunjukkan dengan perubahan warna pada sampel bakso hingga konsentrasi terendah 0,05%. Teknik LAMP menyediakan uji yang lebih cepat dengan hasil akhir visualisasi warna yang dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan alat lain sehingga potensial untuk dikembangkan sebagai kit deteksi cepat untuk identifikasi produk olahan makanan halal.

**Kata kunci:** adulterasi, loop-mediated isothermal amplification, babi, DNA mitokondrial, halal

### **Abstract**

*Meat adulteration in a product is still a serious problem. Therefore, a DNA-based test method that is fast, specific, and simple is needed. In this study, a rapid test technique using the loop-mediated isothermal amplification method was applied to identify the presence of pork DNA in meatballs. Six primers were used for identifying mitochondrial DNA cytochrome oxidase subunit II. Samples were prepared in the form of mixed beef meatballs containing pork with a concentration of 50, 5, 0.5,*

0.05%. The results showed that the optimal primer concentration was 4 pmol inner primers, 2 pmol loop primers, and 1 pmol outer primers. LAMP reaction showed the ability to detect the pork contained in the meatball samples as indicated by the color change in the samples up to the lowest concentration (0.05%). The LAMP technique provides a faster test with a final result of color visualization that can be seen using naked eyes without needing other tools, so it has the potential to be developed as a rapid detection kit for identifying halal processed products.

**Keywords:** adulteration, halal, loop-mediated isothermal amplification, mitochondrial DNA, pork

---

## PENDAHULUAN

Daging serta produk olahan daging merupakan sumber utama protein untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari. Produk olahan berbahan dasar daging yang berada di pasaran saat ini sangat beragam, seperti bakso, sosis, nugget, daging cincang, dan sebagainya. Meskipun regulasi di Indonesia (dan juga beberapa negara lain, seperti Malaysia dan Kanada) sudah cukup jelas terkait dengan keharusan mencantumkan komposisi produk untuk mendapatkan label halal, namun adulterasi komposisi dalam suatu produk masih menjadi permasalahan serius. Adulterasi produk pangan adalah tindakan yang menurunkan kualitas makanan yang dijual baik dengan pencampuran atau substitusi bahan lain yang lebih murah untuk menurunkan biaya produksi atau meningkatkan harga jual suatu produk makanan [1]. Beberapa penelitian menemukan adanya adulterasi komponen pada produk olahan daging [2,3] bahkan terdeteksi daging haram pada produk olahan daging [4].

Regulasi di Indonesia terkait dengan produk halal telah tercantum dalam Undang-Undang No. 33 Tahun 2014 tentang Jaminan Produk Halal, yang salah satu isinya adalah keharusan untuk mencantumkan label halal pada produk dan tata cara memperoleh sertifikasi halal. Meskipun demikian, tidak menutup kemungkinan terjadi adulterasi komposisi produk. Pada penelitian di Turki, ditemukan sampel bakso yang berlabel

100% daging sapi terdeteksi mengandung daging ayam [2]. Di Afrika Selatan, sebanyak 68% sampel dari produk olahan mengandung daging dari spesies yang tidak dicantumkan dalam label produk tersebut [3]. Bahkan pada penelitian lain di Iran dari sampel produk olahan daging yang diteliti, terdapat 8,82% (sosis) dan 7,27% (*hamburger*) terdeteksi mengandung bahan haram yaitu daging babi [4].

Beberapa metode analisis berbasis DNA telah dikembangkan untuk mendeteksi keberadaan materi lain pada campuran bahan makanan. Diantara metode tersebut adalah *polymerase chain reaction* (PCR) [5], *PCR-restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP) [6], *SYBR green real-time PCR* [7], dan *TaqMan probe real-time PCR* [8]. Jenis analisis di atas telah banyak digunakan untuk metode deteksi produk olahan daging. Namun demikian, pengoperasian metode tersebut sangat tergantung pada peralatan di laboratorium.

LAMP merupakan pengembangan dari metode amplifikasi DNA yang lebih sederhana dan spesifik [9]. Metode ini menggunakan enzim DNA polimerase *Bacillus thermophilus* (Bst) dengan empat sampai dengan enam buah primer yang menempel pada daerah tertentu pada sekuens target, sehingga menghasilkan produk dengan spesifitas yang sangat tinggi [10].

DNA mitokondrial (mtDNA) luas digunakan untuk identifikasi spesies

karena relatif tidak mengalami kerusakan saat pemrosesan dan DNA dapat diekstraksi langsung pada sampel daging olahan [11]. Salah satu gen pada mtDNA yang luas digunakan dalam identifikasi spesies adalah *cytochrome oxidase subunits II* (COII) [12-14].

Prosedur LAMP dapat direaksikan menggunakan temperatur tunggal dan konstan pada kondisi isotermal (63-65°C). Metode LAMP juga dapat melakukan amplifikasi sampel DNA dengan jumlah sedikit hingga banyak dengan waktu kurang dari satu jam. Selain DNA, sampel yang menjadi target juga bisa untuk RNA dengan menggunakan reaksi RT-LAMP. Hasil amplifikasi LAMP dapat divisualisasikan dengan menambahkan pewarna (*dye*) yang akan memberikan perubahan warna untuk identifikasi. Karakter perubahan warna pada teknik LAMP ini yang menjadikan metode ini dapat digunakan sebagai alat deteksi “*on-the-spot*” [10].

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode deteksi cepat berbasis DNA menggunakan teknik LAMP dengan target gen COII pada mtDNA untuk membedakan antara spesies babi dengan sapi. Reaksi LAMP juga akan diujikan ke sampel daging olahan berupa bakso yang mengandung kedua jenis daging tersebut. Hasil akhir reaksi LAMP akan divisualisasikan dengan adanya pendaran warna dari pewarna yang akan berpendar jika disinari ultraviolet, sehingga memudahkan proses identifikasi hasil. Hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan untuk proses identifikasi produk olahan cemaran daging babi untuk mengetahui tingkat kehalalan suatu produk.

## METODE PENELITIAN

### Preparasi Sampel

Sampel berupa daging babi (*Sus scrofa domestica*) dan sapi (*Bos taurus*)

diperoleh dari Swalayan Lai Lai, Malang. Guna meniru adulterasi makanan, dipilih jenis makanan bakso dengan rasio perbandingan daging babi:daging sapi 50:50; 5:95; 0,5:99,5; 0,05:99,95 yang merupakan modifikasi dari formula bakso sapi pada penelitian sebelumnya [15]. Adonan bakso kemudian dimasukkan ke dalam *chiller* selama 5 menit selanjutnya direbus pada air mendidih hingga matang selama 5 menit. Sampel bakso disimpan pada suhu -20°C dan siap untuk dilakukan uji selanjutnya.

### Isolasi DNA Sampel

Sebanyak 25 mg sampel diisolasi menggunakan kit isolasi DNA EzWay (Komabiotech). Proses isolasi dengan menambahkan RNase A sebanyak 40 mg/ml (Thermofisher). Hasil isolasi DNA kemudian disimpan pada -20°C sebelum dilakukan pengukuran konsentrasi.

### Pengukuran Konsentrasi DNA

Pengukuran konsentrasi DNA menggunakan mesin Nanodrop Infinite® M Nano (Tecan). Sebanyak 1 µL sampel diambil dan diletakkan pada *drop plate*. Rasio panjang gelombang adalah 260 nm dan 280 nm. Konsentrasi DNA diperoleh dalam ng/µl dan tingkat kemurnian DNA dengan perbandingan rasio A280 dan A260.

### Desain Primer LAMP

Desain primer LAMP menggunakan 6 buah primer [Macrogen] berdasarkan DNA mitokondrial COII (*Cytochrome Oxidase Subunit II*) [13] (Tabel 1).

### Reaksi LAMP

*Reaction mixture* LAMP merupakan modifikasi dari metode Ran *et al.* (2016), terdiri dari 1x *Isothermal Amplification Buffer* [New England Biolabs], 6 mM MgSO<sub>4</sub> [New England Biolabs], 1,6 mM dNTP [GenScript], dan 0,6 M betain [16]. Untuk primer

dilakukan optimasi pada beberapa rentang konsentrasi.

Campuran diinkubasi di *mini dry bath* (Agdia) pada 95°C selama 5 menit untuk denaturasi. Setelah itu ditambahkan 8 unit Bst 2.0 DNA Polymerase (New England Biolabs) dan diinkubasi pada 65°C selama 60 menit. Reaksi diakhiri dengan tahapan inaktivasi pada suhu 80°C selama 2 menit. Visualisasi dilakukan dengan penambahan 1 uL *Diamond™ Nucleic Acid Dye* (Promega). Jika reaksi positif ditunjukkan dengan

adanya pendarhan warna oranye di bawah sinar ultraviolet.

## HASIL PENELITIAN

### Konsentrasi dan Kemurnian DNA

Hasil isolasi DNA dilarutkan dalam 100 uL *Elution buffer* dan disimpan pada -20°C. Hasil pengukuran konsentrasi DNA menunjukkan nilai rentang konsentrasi dari 3,74-30,85 ng/μL. Tingkat kemurnian DNA ditunjukkan dengan nilai rasio A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> pada rentang 1,51-1,88 (Tabel 2).

**Tabel 1. Sekuens Primer**

Primer	Sekuen
FIP	5'-AGGGATGGGACGGCTCATGACAATCGAGTTGTTCTACCA-3'
BIP	5'-ACAGATGCTATCCCAGGACGATCTGAGCACTGTCCGTAA-3'
F3	5'-AGACTATGAAGACCTCACCTT-3'
B3	5'-AGTGCTGACTAGCTTCTCA-3'
LF	5'-GCAGTACGTCTTCAGAGGATAC-3'
LB	5'-CTCTAATATCCACACGACCTGG-3'

**Tabel 2. Hasil Konsentrasi dan Rasio DNA**

Sampel	Konsentrasi (ng/μL)	Rasio A <sub>280</sub> /A <sub>260</sub>
B	19,96	1,88
S	30,85	1,86
1	7,43	1,51
2	1,46	1,52
3	4,83	1,67
4	3,74	1,51

Keterangan:

B: DNA babi

S: DNA sapi

1: Bakso sapi dengan campuran 50% daging babi

2: Bakso sapi dengan campuran 5% daging babi

3: Bakso sapi dengan campuran 0,5% daging babi

4: Bakso sapi dengan campuran 0,05% daging babi

**Tabel 3. Optimasi Primer pada Reaksi LAMP**

LAMP	Hasil		
	K (-)	S	B
LAMP 1	+	+	+
LAMP 2	+	+	+
LAMP 3	-	-	+

Keterangan:

LAMP 1: 1,4 mmol (FIP dan BIP); 1,6 mmol (LF dan LB); 0,2 mmol (F3 dan B3)

LAMP 2: 40 pmol (FIP dan BIP); 20 pmol (LF dan LB); 10 pmol (F3 dan B3)

LAMP 3: 4 pmol (FIP dan BIP); 2 pmol (LF dan LB); 1 pmol (F3 dan B3)

K (-): kontrol negatif, tanpa *template*

S: *template* DNA sapi

B: *template* DNA babi

**Tabel 4. Hasil Uji Reaksi LAMP terhadap Sampel Bakso**

Sampel	Reaksi (Berpendar)
C	-
1	+
2	+
3	+
4	+

Keterangan:

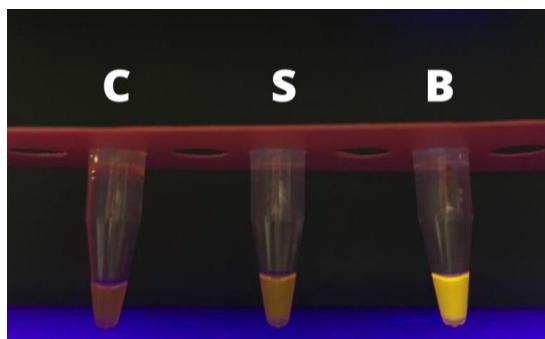
C: Kontrol tanpa *template* DNA

1: Bakso sapi dengan campuran 50% daging babi

2: Bakso sapi dengan campuran 5% daging babi

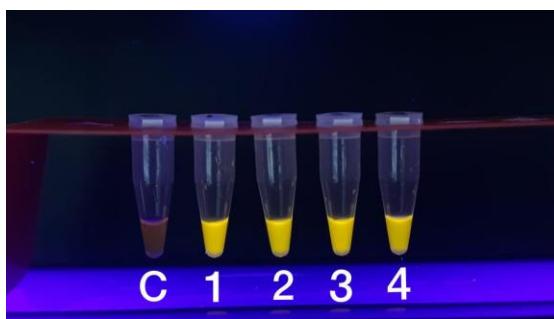
3: Bakso sapi dengan campuran 0, 5% daging babi

4: Bakso sapi dengan campuran 0,05% daging babi



**Gambar 1. Hasil Optimasi Reaksi LAMP**

Keterangan Gambar: C: Kontrol tanpa *template* DNA, S: DNA Sapi, B: DNA Babu



**Gambar 2. Hasil Reaksi LAMP dengan Sampel Bakso**

Keterangan Gambar: C: Kontrol tanpa *template* DNA, 1: Bakso sapi dengan campuran 50% daging babi, 2: Bakso sapi dengan campuran 5% daging babi, 3: Bakso sapi dengan campuran 0, 5% daging babi, 4: Bakso sapi dengan campuran 0,05% daging babi

#### **Optimasi Primer pada Reaksi LAMP**

Hasil beberapa rentang konsentrasi primer pada campuran reaksi LAMP bisa dilihat pada Tabel 3. Kondisi optimal primer didapat pada konsentrasi 4 pmol *inner primers* (FIP dan BIP), 2

pmol *loop primers* (LF and LB), 1 pmol *outer primers* (F3 dan B3) (Gambar 1).

#### **Uji Reaksi LAMP pada Sampel Bakso**

Hasil reaksi LAMP pada sampel bakso sapi dengan campuran daging babi

dapat dilihat pada Tabel 4. Bakso yang mengandung daging babi dengan rentang konsentrasi 50; 5; 0,5; 0,05%, semuanya menunjukkan hasil positif dengan adanya pendaran warna oranye di bawah sinar ultraviolet (Gambar 2).

## PEMBAHASAN

### Konsentrasi dan Kemurnian DNA

DNA yang menjadi target pada penelitian ini adalah bersumber pada mtDNA. mtDNA menjadi pilihan untuk identifikasi selain DNA nuklear karena merupakan jenis DNA dengan jumlah salinan yang banyak dan relatif toleran terhadap stres lingkungan seperti panas, garam, dan tekanan [17]. Selain itu juga terkait dengan laju evolusi yang mempertahankan sifat pembeda antarspesies satu dengan yang lain [18]. Hasil konsentrasi pada penelitian ini menunjukkan pada rentang 3,74-30,85 ng/  $\mu$ L cukup untuk digunakan sebagai sampel amplifikasi dengan metode LAMP [12].

Tingkat kemurnian DNA diukur menggunakan spektrofotometer nanodrop pada panjang gelombang 260 dan 280 yang akan menghasilkan nilai rasio ( $A_{260}/A_{280}$ ). Tingkat kemurnian pada penelitian ini menunjukkan hasil rasio  $A_{260}/A_{280}$  pada rentang 1,5-1,8 yang berarti cukup bersih dari kontaminasi protein dan sangat bersih dari kontaminasi RNA [19].

Konsentrasi asam nukleat ditentukan dengan mengukur absorbansi sinar ultraviolet. Prinsip tersebut menggunakan *Beer-Lambert Law* dimana jumlah cahaya yang diserap pada 260 nm sebanding dengan konsentrasi asam nukleat dalam larutan. Rasio  $A_{260}/A_{280}$  umumnya digunakan untuk menentukan kontaminasi protein dari sampel asam nukleat. Protein aromatik memiliki absorbansi UV yang kuat pada 280 nm. Untuk RNA dan DNA murni, rasio  $A_{260}/A_{280}$  masing-masing harus berada di sekitar 2,1 dan 1,8 [19].

Rasio yang lebih rendah menunjukkan sampel terkontaminasi protein. Rasio kemurnian  $A_{260}/A_{280}$  yang tinggi tidak selalu memberikan efek yang signifikan. Namun, rasio yang sangat tinggi dapat menunjukkan blanko berkualitas buruk sehingga menghilangkan terlalu banyak sinyal di dekat panjang gelombang 280 nm.

### Optimasi Reaksi LAMP

Konsentrasi primer yang digunakan dalam pereaksian LAMP dapat memengaruhi hasil amplifikasi yang terjadi. Hasil penelitian sebelumnya, efek peningkatan konsentrasi *outer* primer F3 dan B3 yang digunakan pada variasi konsentrasi 0,5  $\mu$ L, 1,0  $\mu$ L, dan 2,0  $\mu$ L menunjukkan grafik peningkatan amplifikasi tertinggi, disusul dengan konsentrasi 1,0  $\mu$ L, dan konsentrasi 0,5  $\mu$ L yang menunjukkan konsentrasi terendah [20]. Namun demikian, semakin tinggi tingkat amplifikasi dan amplikon yang dihasilkan dapat berpotensi menyebabkan kontaminasi silang di mana amplikon yang berupa untai oligonukleotida dapat mengontaminasi silang ke luar *tube* bersamaan dengan dimasukkannya pewarna setelah pereaksian amplifikasi LAMP, yang akan berujung pada kemungkinan terjadinya *false positive*.

Penelitian ini menggunakan 3 rentang konsentrasi primer mulai dari 1,6 mmol-1 pmol. Hasil menunjukkan bahwa semakin rendah konsentrasi primer yang digunakan maka akan semakin lemah pendaran yang dihasilkan dari interkalasi pewarna dengan DNA hasil amplifikasi, namun mampu menekan peluang terjadinya *false positive*.

Reaksi LAMP menghasilkan endapan magnesium pirofosfat saat DNA diamplifikasi yang dapat dilihat dengan mata. Namun, apabila konsentrasi DNA terlalu rendah, endapan tersebut sulit untuk diamati [21-23]. Beberapa pewarna telah diteliti sebelumnya untuk

memudahkan deteksi DNA termasuk SYBR Green [9], hydroxynaphthol blue [24], dan pewarna sintetik lainnya [25], tetapi pewarna memiliki potensi untuk menghambat reaksi LAMP.

Penelitian ini menggunakan pewarna yang ditambahkan setelah reaksi LAMP berakhir. Pewarna yang digunakan adalah *Diamond™ Nucleic Acid Dye* yang merupakan pewarna *fluorescent* sensitif yang mengikat untai ganda polinukleotida dan dapat digunakan untuk mewarnai dan memvisualisasikan asam nukleat dalam gel. Pewarna ini kompatibel dengan denaturasi dan gel agarosa serta poliakrilamida. Pewarna jenis ini terbukti memiliki sensitivitas yang serupa dengan SYBR Green dengan batas deteksi 0,5 ng saat mendeteksi DNA dalam gel agarosa [26]. Pewarna ini dapat menembus membran sel, menyebabkan interaksi dengan DNA *genomic*.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *Diamond™ Nucleic Acid Dye* lebih tidak mutagenik dan genotoksik dibandingkan dengan pewarna asam nukleat yang biasa digunakan yaitu etidium bromida (EtBr). Adapun perbedaan lain antara *Diamond™ Nucleic Acid Dye* dengan jenis pewarna lainnya adalah mekanisme pengikatan pada untai ganda DNA. *Diamond™ Nucleic Acid Dye* mengikat secara eksternal untai ganda DNA pada bagian *grooves* sehingga disebut sebagai *external binder*, sehingga dengan mekanisme tersebut *Diamond™ Nucleic Acid Dye* dapat lebih spesifik hanya mengikat untai ganda dan tidak mengikat untai tunggal yang mana tidak memiliki struktur *grooves* karena tidak terpilih dalam bentuk *double helix*. Pewarna lain memiliki mekanisme pengikatan interkalasi pada basa nitrogen sehingga disebut sebagai pewarna interkalator [26]. Saat ini, belum banyak penelitian yang mengevaluasi penggunaan *Diamond™*

*Nucleic Acid Dye* baik dalam aplikasi LAMP maupun qPCR.

Salah satu komponen dalam reaksi LAMP ada betain. Penelitian ini menggunakan konsentrasi betain sebesar 0,6 M. Betain merupakan larutan kimia yang kemungkinan mampu meningkatkan spesifikasi dan efisiensi hasil PCR [27,28]. Mekanisme kerja betain pada reaksi LAMP tidak sepenuhnya dapat dimengerti. Terdapat dua kemungkinan mekanisme kerja betain yaitu betain membuat *template* DNA dapat diakses oleh DNA polimerase dan betain mampu mendestabilisasi sekuens DNA yang banyak mengandung sekuens GC [29].

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi betain memengaruhi peningkatan hasil LAMP pada konsentrasi optimal di 0,8 M [29]. Namun pada studi lainnya menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan atau tanpa penambahan 0,8 M betain [30]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tidak terdapat efek yang menguntungkan dengan penggunaan betain pada amplifikasi LAMP [31]. Hal ini kemungkinan dikarenakan target sekuens DNA spesifik yang akan diamplifikasi tidak termasuk daerah sekuens DNA yang banyak terdapat sekuens GC, sehingga betain tidak dibutuhkan untuk mengamplifikasi target sekuens DNA yang tidak banyak mengandung GC. Betain diasumsikan mampu berperan pada amplifikasi DNA yang banyak mengandung sekuens GC dan mencegah pembentukan struktur sekunder di daerah yang banyak mengandung GC karena reduksi dari susunan basa [30].

Reaksi LAMP yang dikembangkan oleh Notomi *et al.* (2000) dilakukan menggunakan enzim Bst DNA polimerase dengan aktivitas perpindahan untai untuk amplifikasi secara isotermal. Hingga saat ini, sudah banyak dikembangkan berbagai enzim

polimerase dengan aktivitas perpindahan untai dan turunannya dengan sifat yang berbeda dan digunakan secara luas untuk amplifikasi isotermal yang lebih efisien [32].

Penelitian ini menggunakan enzim Bst DNA polimerase yang diisolasi dari bakteri *Bacillus stearothermophilus*. Enzim Bst dapat mempertahankan aktivitas enzimatiknya pada rentang suhu 63-66°C [33,34].

LAMP sebagai salah satu teknik analisis berbasis DNA, memiliki kekurangan maupun kelebihan. Salah satu masalah yang sering muncul adalah seluruh *tube* yang diujikan termasuk kontrol negatif memiliki hasil yang positif (*false positive*). Kontaminasi silang menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan hasil *false positive* pada LAMP. Beberapa studi menyatakan bahwa salah satu penyebab yang memungkinkan terjadinya kontaminasi silang pada hasil visualisasi LAMP dengan pewarna adalah metode membuka *tube* setelah reaksi LAMP berlangsung [10,35-37]. Metode membuka *tube* umumnya dilakukan untuk menambahkan pewarna, dalam hal ini jenis pewarna yang umumnya dimasukkan setelah reaksi berlangsung seperti pewarna SYBR green [36].

Prosedur membuka *tube* dapat meningkatkan risiko kontaminasi silang karena banyaknya jumlah amplifikasi pada hasil LAMP. Mekanisme kontaminasi dapat terjadi melalui amplikon kecil atau potongan DNA/RNA yang menyebar melalui aerosol di lingkungan laboratorium mampu memengaruhi hasil pada LAMP [36,37]. Oleh karena risiko tersebut, mulai banyak dikembangkan metode lain tanpa membuka *tube* seperti metode yang menggunakan *agar capsule dye*, *wax dye capsule* dan *tin foil method* [35]. Akan tetapi, apabila tetap akan menggunakan metode membuka *tube*, maka untuk mengurangi risiko kontaminasi

disarankan untuk membuka dan menutup *tube* di tempat atau ruangan yang berbeda dari ruangan reagen, mengganti tip sesering mungkin, dan melakukan pencampuran LAMP *mixture* di dalam ruangan steril serta tertutup [10].

#### ***Uji Reaksi LAMP pada Sampel Bakso***

Terdapat beberapa metode identifikasi produk daging, Namun metode berbasis DNA dinilai paling baik untuk mendeteksi adulterasi dari produk daging olahan [38]. Uji berbasis protein tidak mampu untuk membedakan produk makanan olahan dikarenakan proses denaturasi protein oleh panas, kandungan garam, dan tekanan selama pemasakan [39].

Penelitian ini menggunakan variasi campuran daging babi sebesar 50%, 5%, 0,5%, dan 0,05% ke dalam bakso sapi untuk mengetahui sensitivitas metode LAMP dalam mendeteksi campuran daging babi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa metode LAMP mampu mendeteksi adanya campuran babi hingga 0,05% pada sampel bakso sapi tanpa adanya penurunan kualitas sensitivitas pendaran dari sampel, sedangkan pada penelitian lain menunjukkan bahwa uji LAMP mampu mendeteksi hingga 0,01% adulterasi daging babi atau setara dengan 0,1 gram daging babi pada 1 kg daging [16].

Identifikasi spesies menjadikan DNA kromosomal atau mtDNA digunakan sebagai target. Meski demikian pada deteksi adulterasi produk daging olahan, mtDNA lebih banyak dipilih sebagai target dikarenakan sifatnya yang relatif lebih resisten terhadap kerusakan selama proses pengolahan produk makanan [11]. mtDNA mempunyai jumlah salinan yang banyak (~1.000 salinan per sel) sehingga meskipun sebagian besar salinan DNA terdenaturasi, masih terdapat salinan DNA yang tersisa untuk dijadikan target amplifikasi [17].

Meskipun pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa perlakuan pemanasan dapat menyebabkan DNA genom terdegradasi menjadi fragmen kecil [40], namun pada penelitian ini yang menggunakan sampel olahan berupa bakso didapatkan hasil positif pada uji LAMP. Hal ini membuktikan bahwa perlakuan panas pada penelitian ini tidak memberikan pengaruh terhadap hasil amplifikasi. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa meskipun sampel telah mengalami pengolahan masih memiliki jumlah DNA yang mencukupi untuk dilakukan pengujian PCR [16,41]. Perlakuan fisik berupa perebusan dalam proses pembuatan bakso dilakukan dengan tujuan membandingkan sampel olahan dengan sampel daging segar. Sampel bakso dipilih untuk mewakili jenis makanan daging olahan yang umum dijajakan di Indonesia dan berpotensi untuk terjadinya adulterasi. Volume sampel bakso yang diambil sama dengan volume daging segar yang akan diisolasi DNAnya dan menunjukkan jumlah konsentrasi DNA yang cukup untuk dideteksi oleh reaksi LAMP.

Metode LAMP tergolong lebih cepat dalam segi waktu sehingga lebih efisien jika dibandingkan dengan PCR. Tahap amplifikasi DNA pada penelitian ini memerlukan waktu selama 60 menit, dengan hasil akhir visualisasi secara langsung. PCR membutuhkan waktu selama 4-5 jam mulai dari tahap amplifikasi hingga analisis hasil [42]. Oleh karena itu LAMP dapat berpotensi menjadi metode deteksi cepat adulterasi daging babi pada produk olahan.

## SIMPULAN

Penelitian ini telah berhasil mendapatkan konsentrasi primer yang optimal untuk campuran reaksi LAMP dan terbukti mampu mendeteksi keberadaan DNA murni baik pada sampel daging babi segar maupun sampel

makanan olahan berupa bakso hingga pada konsentrasi campuran daging babi paling kecil. Dibandingkan PCR konvensional, teknik LAMP menyediakan uji yang lebih cepat dengan hasil akhir visualisasi warna yang bisa dilihat tanpa perlu bantuan alat lain, sehingga teknologi LAMP ini potensial untuk bisa dikembangkan sebagai kit deteksi cepat untuk identifikasi produk olahan makanan halal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Universitas Brawijaya untuk pembiayaan penelitian ini melalui skema Hibah Penelitian Pemula (HPP) Tahun Anggaran 2020 yang tertulis pada Kontrak Penelitian Nomor. 436.95/UN10.C10/PN/2020. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan untuk Laboratorium Entomologi dan Terpadu, Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika, Batu Malang.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Teen Teh AH, Dykes GA. Meet Species Identification. Dalam: Dikeman M, Devine C, editor. Encyclopedia of Meat Sciences (Second Edition). Massachusetts: Academic Press; 2014. Halaman 265-269.
2. Ulca P, Balta H, Çağın I, Senyuva HZ. Meat Species Identification and Halal Authentication Using PCR Analysis of Raw and Cooked Traditional Turkish Foods. *Meat Sci.* 2013; 94 (3): 280-4.
3. Cawthron DM, Steinman HA, Hoffman LC. A High Incidence of Species Substitution and Mislabelling Detected in Meat Products Sold in South Africa. *Food Control.* 2013; 32 (2): 440-9.

4. Doosti A, Ghasemi Dehkordi P, Rahimi E. Molecular Assay to Fraud Identification of Meat Products. *J Food Sci Technol.* 2014; 51 (1): 148–52.
5. Ni'mah A, Kartikasari Y, Pratama AD, Kartikasari LR, Hertanto BS, Cahyadi M. Detection of Pork Contamination in Fresh and Cooked Beef Using Genetic Marker Mitochondrial-DNA Cytochrome B by Duplex-PCR. *Journal of Indonesian Tropical Animal Agriculture.* 2016; 41 (1): 7-12.
6. Ali ME, Hashim U, Mustafa S, Che Man YB, Yusop MHM, Kashif M, et al. Nanobiosensor for Detection and Quantification of DNA Sequences in Degraded Mixed Meats. *J Nanomater.* 2011; 2011 (32): 1–11.
7. Farrokhi R, Jafari Joozani R. Identification of Pork Genome in Commercial Meat Extracts for Halal Authentication by SYBR green I Real-Time PCR. *Int J Food Sci Technol.* 2011; 46 (5): 951–5.
8. Ali ME, Hashim U, Mustafa S, Che Man YB, Dhahi TS, Kashif M, et al. Analysis of Pork Adulteration in Commercial Meatballs Targeting Porcine-Specific Mitochondrial Cytochrome b Gene by Taqman Probe Real-time Polymerase Chain Reaction. *Meat Sci.* 2012; 91 (4): 454–9.
9. Notomi T, Mori Y, Tomita N, Kanda H. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): Principle, Features, and Future Prospects. *J Microbiol.* 2015; 53 (1): 1-5.
10. Tomita N, Mori Y, Kanda H, Notomi T. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) of Gene Sequences and Simple Visual Detection of Products. *Nat Protoc.* 2008; 3 (5): 877–82.
11. Madesis P, Ganopoulos I, Sakaridis I, Argiriou A, Tsafaris A. Advances of DNA-based Methods for Tracing the Botanical Origin of Food Products. *Food Research International.* 2014; 60: 16.3-72.
12. Dawnay N, Ogden R, McEwing R, Carvalho GR, Thorpe RS. Validation of the Barcoding Gene COI for Use in Forensic Genetic Species Identification. *Forensic Sci Int.* 2007; 173 (1): 1–6.
13. Kesmen Z, Yetiman AE, Şahin F, Yetim H. Detection of Chicken and Turkey Meat in Meat Mixtures by Using Real-Time PCR Assays. *J Food Sci.* 2012; 77 (2): C167-C173.
14. Cho AR, Dong HJ, Cho S. Meat Species Identification Using Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay Targeting Species-Specific Mitochondrial DNA. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 2014; 34 (6): 799–807.
15. Firahmi F, Dharmawati S, Aldrin M. Sifat Fisik dan Organoleptik Bakso yang Dibuat dari Daging Sapi dengan Lama Pelayuan Berbeda. *J Al Ulum Sains dan Teknol.* 2015; 1 (1): 39-45.
16. Ran G, Ren L, Han X, Liu X, Li Z, Pang D, et al. Development of A Rapid Method for The Visible Detection of Pork DNA in Halal Products by Loop-Mediated Isothermal Amplification. *Food Anal Methods.* 2016; 9 (3): 565–70.
17. Koh B-R-D, Kim J-Y, Na H-M, Park S-D, Kim Y-H. Development of Species-Specific Multiplex PCR Assays of Mitochondrial 12S rRNA and 16S rRNA for the Identification of Animal Species. *Korean J Vet Serv.* 2011; 34 (4): 417–28.
18. Hidayat T. DNA Mitokondria (mtDNA) sebagai Salah Satu Pemeriksaan Alternatif untuk Identifikasi Bayi Pada Kasus Infantisida. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2017; 6 (1): 213-221.
19. Koetsier G, Cantor E. A Practical Guide to Analyzing Nucleic Acid

- Concentration and Purity with Microvolume Spectrophotometers. Ipswich: New England BioLabs. Inc; 2019. Halaman 1-8.
20. Gadkar VJ, Goldfarb DM, Gant S, Tilley PAG. Real-Time Detection and Monitoring of Loop-Mediated Amplification (LAMP) Reaction Using Self-quenching and Dequenching Fluorogenic Probes. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 1-10.
21. Jenkins DM, Kubota R, Dong J, Li Y, Higashiguchi D. Handheld Device for Real-time, Quantitative, LAMP-based Detection of *Salmonella enterica* Using Assimilating Probes. *Biosens Bioelectron.* 2011; 30 (1): 255–60.
22. Kubota R, Alvarez AM, Su WW, Jenkins DM. FRET-based Assimilating Probe for Sequence-Specific Real-Time Monitoring of Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP). *Biol Eng Trans.* 2011; 4 (2): 81–100.
23. Thiessen LD, Keune JA, Neill TM, Turechek WW, Grove GG, Mahaffee WF. Development of A Grower-conducted Inoculum Detection Assay for Management of Grape Powdery Mildew. *Plant Pathol.* 2016; 65 (2): 238–49.
24. Chahar M, Anvikar A, Valecha N. Development and Evaluation of a Novel HNB Based Isothermal Amplification Assay for Fast Detection of Pyrimethamine Resistance (S108N) in *Plasmodium falciparum*. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (9): 1-13.
25. Fischbach J, Xander NC, Frohme M, Glöckler JF. Shining A Light on LAMP Assays- A Comparison of LAMP Visualization Methods Including The Novel Use of Berberine. *Biotechniques.* 2015; 58 (4): 189–94.
26. Haines AM, Tobe SS, Kobus HJ, Linacre A. Properties of Nucleic Acid Staining Dyes Used in Gel Electrophoresis. *Electrophoresis.* 2015; 36 (6): 941–4.
27. Jensen MA, Fukushima M, Davis RW. DMSO and Betaine Greatly Improve Amplification of GC-Rich Constructs in De Novo Synthesis. *PLoS One.* 2010; 5 (6): e11024.
28. Musso M, Bocciardi R, Parodi S, Ravazzolo R, Ceccherini I. Betaine, dimethyl sulfoxide, and 7-deaza-dGTP, A Powerful Mixture for Amplification of GC-rich DNA sequences. *J Mol Diagnostics.* 2006; 8 (5): 544–50.
29. Yeh HY, Shoemaker CA, Klesius PH. Evaluation of A Loop-mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of Channel Catfish *Ictalurus punctatus* Important Bacterial Pathogen *Edwardsiella ictaluri*. *J Microbiol Methods.* 2005; 63 (1): 36–44.
30. Zhou D, Guo J, Xu L, Gao S, Lin Q, Wu Q, et al. Establishment and Application of A Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) System for Detection of *cry1Ac* Transgenic Sugarcane. *Sci Rep.* 2014; 4 (1): 1-8.
31. Chen R, Tong Q, Zhang Y, Lou D, Kong Q, Lv S, et al. Loop-mediated Isothermal Amplification: Rapid Detection of *Angiostrongylus cantonensis* Infection in *Pomacea canaliculata*. *Parasites and Vectors.* 2011; 4 (204): 1-7.
32. Jevtuševskaja J, Krölov K, Tulp I, Langel Ü. The Effect of Main Urine Inhibitors on The Activity of Different DNA Polymerases in Loop-Mediated Isothermal Amplification. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017; 17 (4): 403–10.
33. Dhama K, Karthik K, Chakraborty S, Tiwari R, Kapoor S, Kumar A, et al. Loop-mediated Isothermal Amplification of DNA (LAMP): A New Diagnostic Tool Lights The

- World of Diagnosis of Animal and Human Pathogens: A Review. *Pakistan J Biol Sci.* 2014; 17 (2): 151–66.
34. Woniakowski G, Kozdruń W, Samorek-Salamonowicz E. Loop-mediated Isothermal Amplification for The Detection of Goose Circovirus. *Virol J.* 2012; 9 (110): 2-11.
35. Karthik K, Rathore R, Thomas P, Arun TR, Viswas KN, Dhama K, et al. New Closed Tube Loop Mediated Isothermal Amplification Assay for Prevention of Product Cross-contamination. *MethodsX.* 2014; 1: 137–43.
36. Tao ZY, Zhou HY, Xia H, Xu S, Zhu HW, Culleton RL, et al. Adaptation of A Visualized Loop-Mediated Isothermal Amplification Technique for Field Detection of Plasmodium Vivax Infection. *Parasites and Vectors.* 2011; 4 (115): 1-8.
37. Girish PS, Barbuddhe SB, Kumari A, Rawool DB, Karabasanavar NS, Muthukumar M, Vaithiyanathan S. Rapid detection of pork using alkaline lysis- Loop Mediated Isothermal Amplification (AL-LAMP) technique. *Food Control.* 2020; 110: 1-18.
38. Barakat H, El-Garhy HAS, Moustafa MMA. Detection of Pork Adulteration in Processed Meat by Species-specific PCR-QIAxcel Procedure Based on D-loop and cytb Genes. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014; 98: 9805–16.
39. Dincer B, Spearow JL, Cassens RG, Greaser ML. The Effects of Curing and Cooking on The Detection of Species Origin of Meat Products by Competitive and Indirect ELISA Techniques. *Meat Sci.* 1987; 20: 253–65.
40. Arslan A, Ilhak OI, Calicioglu M. Effect of Method of Cooking on Identification of Heat Processed Beef Using Polymerase Chain Reaction (PCR) Technique. *Meat Sci.* 2006; 72 (2): 326–30.
41. Şakalar E, Abasiyanik MF, Bektik E, Tayyrov A. Effect of Heat Processing on DNA Quantification of Meat Species. *J Food Sci.* 2012; 77 (9): N40-44.
42. Noor SM. Teknik Molekuler Amplifikasi DNA untuk Deteksi Brucellosis pada Sapi. *Wartazoa.* 2018; 28 (2): 81-8.



## **Nutrition Knowledge Determinants among Undergraduate Students in Selected University in Jakarta**

**Dian Luthfiana Sufyan<sup>1\*</sup>, Yuri Nurdiantami<sup>2</sup>, Utami Wahyuningsih<sup>1</sup>, Ade Fatma Krisdiani<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Nutrition Study Program, Health Science Faculty, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Public Health Study Program, Health Science Faculty, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

\* Alamat korespondensi: dian.sufyan@upnvj.ac.id

Diterima: Desember 2020

Direview: Maret 2020

Dimuat: Juli 2021

### **Abstract**

*Malnutrition problem (under and over nutrition), known as the double burden of malnutrition, was a growing concern in developing countries, including Indonesia. The 2018 Indonesia Basic Health Survey noted a substantial increase in the proportion of these nutritional impairments. As a fundamental factor of malnutrition, nutritional knowledge was expected to be occupied not only by vulnerable groups. A transitional age group like youth, in this case undergraduate students, should also be on the radar since they carried a risk of malnutrition from adolescence into adulthood. This study aimed to assess the nutritional knowledge determinants among undergraduate students in Jakarta. This cross-sectional study was conducted among undergraduate students in Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. The nutritional knowledge regarding the Indonesian Guideline for Balance Diet, as well as participants' characteristics questionnaire, was self-administered online by 235 participants using Google Form. Chi-Square, Spearman's rho, and logistics regression tests were used to analyze the data using statistical software. Students who participated in this study were primarily female, aged under 20 years, achieve a GPA above 3.50, and had normal BMI. The bivariate analysis reported a significant association between sex, study field, and parent's income with nutrition knowledge level. Based on logistic regression, the odds of having an adequate nutrition knowledge level is about 2.76 times higher among students whose parents earned 3-5 million IDR per month than students whose parents earned less than 3 million or more than 5 million IDR. Undergraduate students were also a prominent target group to ensure nutritional knowledge occupancy since they may face adolescent nutritional problems and future risk of adult nutritional problems. This study is fostering targeted nutrition education for youth undergraduate students.*

**Keywords:** nutrition education, undergraduate students, malnutrition, Indonesia

## INTRODUCTION

Nutrition carries an important role in human life. Adequate nutritional intake impacted human health, while inadequate nutritional intake may lead to the health consequences, such as degenerative diseases and malnutrition [1]. Currently, developing countries including Indonesia are experiencing a double burden of malnutrition where there are underweight and overweight in the same population [2]. According to the 2018 Indonesia Basic Health Survey, there are approximately 37.7% of young adults (19 to 29 years) who are malnourished. The incidence of malnutrition in Indonesia is more prevalent among urban communities (48.4%) as compared to rural areas (40.2%). Jakarta as a metropolitan city has the highest malnutrition proportion among 18 years old age group with the number of prevalence is 53.4% [3]. Disparities in urban and rural dietary patterns are among the rationales of this discrepancy [4,5].

Urban community faces a shifting of dietary patterns from consuming fresh food (traditionally processed food with natural spices) into consuming fully processed foods containing food additives. Furthermore, there has been also a trend of consuming fast foods and beverages that contains high sugar, fat, and salt, especially among youth. Apart from the trend, these trending foods offer cheaper and tastier properties [6]. This condition is compounded by youth inactive physical activities [7]. All of these direct determinants were fundamentally influenced by individual nutritional knowledge.

Nutritional knowledge is one of the basic causes of malnutrition [8]. A study conducted among Irish adult reported those who had lower knowledge score on dietary recommendation and food selection subscale has underweight and overweight BMI, respectively [9].

Nutritional knowledge may give motivation and boost for a healthier dietary pattern. Thus, it will have an impact on good nutritional status [10]. However, only a few people occupy with adequate nutritional knowledge. A study among college students in Michigan, United States reported that the respondents' mean of nutritional knowledge  $66 \pm 13.4$  SD [11]. Meanwhile in Indonesia, only around 11.6% of college students have adequate knowledge of nutrition [12].

College students, mainly undergraduate students are a group that is rarely considered in the nutritional intervention. This may be due to perception toward the group that is considered as invulnerable adults. This group should also be given attention as they are undergoing a transitional period into adulthood. Furthermore, youth also has the same risk of nutritional problems as adolescents, yet on the other hand, also face adult nutritional problems that will have an impact on their future [13]. Proper and adequate nutritional knowledge is vastly required to prevent any nutritional impairment, especially for undergraduate students who live in Jakarta.

As aforementioned, to properly arranging nutrition education among youth, it is necessary to assess the determinants of nutritional knowledge especially among undergraduate students in Jakarta. To the best of the author's knowledge, results from prior study on this field still give limited explanation, therefore this current study aimed to determine the influencing factors of nutritional knowledge among undergraduate students in Jakarta.

## METHODS

### *Study design and population*

The study was conducted using a cross-sectional design among undergraduate students of Universitas

Pembangunan Nasional Veteran Jakarta (UPNVJ). This university was located in South Jakarta and was purposively selected as the only public university in the area. The inclusion criteria involved in this study were students aged 18-24 years, had an active student status on university system, had a smartphone with internet connection. While the exclusion criteria were the first-year students since they still had no Grade Point Average (GPA). The recruitment of the participants was conducted online using link of Google Form that was shared through Whatsapp. The minimum sample size was calculated using Lemeshow estimated for proportion formula  $n = \frac{NZ^2_{1-\alpha/2} \times p(1-p)}{d^2(N-1) + Z^2_{1-\alpha/2} \times p(1-p)}$  [14]. Quota sampling (sampling technique that based on certain characteristics, in this study by study field) [15] was used as the recruitment was conducted online to fulfill the minimum sample size. A total of 235 undergraduate students participated in this study.

### **Data collection**

Data were collected online using self-administered Google Form Questionnaire. The form consisted of two sections such as participants' characteristics (age, sex, parents' occupation, parent's income, study field, GPA, and body weight, body height) and general nutrition knowledge questionnaire regarding Indonesian Guideline for balanced diet. Body Mass Index (BMI) calculation is body weight in kilograms divided by height in meters squared, and grouped using BMI categorization for Asian Population [16]. The nutrition knowledge questionnaire consisted of 15 questions (four-option multiple-choice questions) concerning the ten-messages of balanced diet, food source of certain macro and micro nutrients (fat, carbohydrate, fiber and vitamin), diet induced non-communicable diseases,

physical activities, and portion size. The correct answer was given 10 score, so that the nutrition knowledge score ranged from 0 to 150 and grouped based on the median score. Data collection was undertaken in September 2020.

### **Ethical consideration**

The study was ethically approved by the Health Research Ethics Committee of the Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta (approval number 2763/IX/2020/KEPK). Written informed consent was obtained from each participant prior to data collection.

### **Data analysis**

After the online questionnaire submission was closed, the data was converted to comma-separated value (csv) file and subsequently imported to the statistical software for data cleaning. Data cleaning involved the series of response completeness checking to ensure no missing data, no outlier/extreme value on scale variable and no irrelevant response, especially on date of birth questions. If there were any irrelevant response, then the submission was excluded. Data were analyzed using statistical software for univariate, bivariate, and multivariate with confidence interval 95%. Univariate analysis was done to present the proportion of each participants' characteristics and level of nutrition knowledge. The knowledge variable was categorized based on the median score, since it showed a not normal distribution data based on Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk test ( $p<0.05$ ; CI 95%). Knowledge score above the median was defined as adequate and knowledge below the median was defined as inadequate. All characteristics variables were reported using frequencies and percentages. Bivariate analysis was conducted using Chi-square and Spearman's rho correlation coefficient.

Chi-square was used to identify any potential association between explanatory variables and level of knowledge, meanwhile, Spearman's rho was used to obtain correlation between scale variables (nutrition knowledge score, BMI, and GPA). The correlation analysis was conducted to enrich the finding, since it provided a directional association, which

did not reveal in Chi-square. All scale variables were included in correlation analysis (GPA, BMI and knowledge score). Further, multivariate analysis was performed using enter method of logistics regression to assess the odd ratio only for variables that show significant values less than 0.05 on bivariate analysis.

**Table 1. Subject Characteristics and Level of Knowledge**

Characteristics	N	%
Age (years)		
≤ 20	142	60.4
> 20	93	39.6
Sex		
Female	190	80.9
Male	45	19.1
Body Mass Index (BMI)		
Underweight	51	21.7
Normal weight	113	48.1
Overweight	50	21.3
Obese	21	8.9
Study field		
Health science	168	71.5
Non-health science	67	28.5
GPA		
< 3.50	66	71.9
≥ 3.50	169	28.1
Father's working status		
Working	194	82.6
Not working	41	17.4
Mother's working status		
Working	68	29.8
Not working	165	70.2
Parent's total income (IDR)		
< 3 million	66	28.1
3 – 5 million	81	34.5
> 5 million	88	37.4
Level of knowledge		
Adequate	120	51.1
Inadequate	115	48.9

## RESULTS

Initially, a total of 243 participants filled the online questionnaire. However, from those obtained, 8 were excluded due to irrelevant responses on the date of birth question (born in 2020). Thus, the final

analytical sample involving 235 respondents.

In our analysis, out of 235 respondents, 115 students had inadequate level of nutrition knowledge with the proportion of 48.9% (95% CI). This proportion was close to its inverse, the

adequate level of knowledge was 51.1%. In terms of nutritional status, most respondent's BMI was normal (48.1%). Table 1 shows the subject characteristics. Most undergraduate students were female, aged under 20 years, from health science faculty with GPA more than 3.50 (out of 4.0 scale). Respondents' study field varied from health science faculty

(nutrition, nursing, community health and physiotherapy study program) and non-health science faculty (economy, computer, law, social science and engineering). Most of their father was working, while the mother was housewives, the parent's income was more than 5 million IDR.

**Table 2. Association of Subject Characteristics and Level of Knowledge**

Independent variables	Level of knowledge				<i>P</i>
	Inadequate (n)	%	Adequate (n)	%	
Age (years)					
≤ 20	76	53.5	66	46.5	0.082
> 20	39	41.9	54	58.1	
Sex					
Male	36	80.0	9	20.0	<0.001
Female	79	41.6	111	58.4	
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )					
Underweight	19	37.3	32	62.7	
Normal weight	60	53.1	53	46.9	0.082
Overweight	22	44.0	28	56.0	
Obese	14	66.7	7	33.3	
Study field					
Non-health science	62	93.5	5	7.5	<0.001
Health science	53	31.5	115	68.5	
GPA					
< 3.50	34	51.5	32	48.5	
≥ 3.50	81	47.9	88	52.1	0.664
Parent's total income (IDR)					
< 3 million	42	63.6	24	36.4	0.002
3 – 5 million	28	34.6	53	65.4	
> 5 million	45	51.1	43	48.9	
Father's working status					
Not working	19	46.3	22	53.7	
Working	96	49.5	98	50.5	0.734
Mother's working status					
Not Working	85	51.5	80	48.5	
Working	30	42.9	40	57.1	0.255

Table 2 presents a cross-tabulation between all subject characteristics and levels of nutrition knowledge. There was a significant association between sex, study field and parent's income with level of nutrition knowledge. Sex and study field were significantly associated with level of

knowledge ( $p<0.001$ ). Parents' income was significantly associated with level of knowledge ( $p=0.002$ ). Table 3 shows the correlation analysis for scale variables (GPA, BMI, and knowledge score). It indicates a significant negative correlation between GPA and BMI,

which means that the higher the student's GPA then the lower the BMI is.

In logistic regression (Table 4) shows there is significant association between study field and parent's income with level of knowledge. The odds for having adequate level of nutrition knowledge is about 0.04 times lower among non-health science students as

compared to health science students. It also shows that the odds for having adequate level of nutrition knowledge is about 2.76 times higher among students whose parents earned 3–5 million IDR per month compared to students whose parents earned less than 3 million or more than 5 million IDR.

**Table 3. Correlation Coefficient of GPA, BMI and Knowledge Score**

		GPA	BMI	Knowledge Score
GPA	CC	1	-0.182	0.123
	p-value		0.005	0.060
BMI	CC		1	-0.051
	p-value			0.438
Knowledge Score	CC			1
	p-value			

**Table 4. Logistics Regression**

	OR (95% CI)	P
Study field		
Health science	-	-
Non-health science	0.045 (0.016 – 0.125)	< 0.001
Sex		
Male	-	
Female	0.571 (0.210 – 1.549)	0.271
Parent's income		
< 3 million	-	-
3 – 5 million	2.765 (1.204 – 6.351)	0.016
> 5 million	1.118 (0.515 – 2.426)	0.778

## DISCUSSION

Nutritional knowledge plays a very important role in nutritional status. In this study, there were 51.1% of respondents had adequate nutrition knowledge, which was higher than respondents with inadequate nutrition knowledge 48.9%. This result is consistent with a study among young adults (18 to 25 years of aged) in Ghana which states that the young adult group who have adequate nutritional knowledge is greater than those who have inadequate nutrition knowledge with the percentage 52.6% [17]. However, this statement is different from the results of another study

which states that most students (56.2%) have inadequate nutritional knowledge [18]. This difference may occur because all respondents were students with overweight and obese nutritional status. Individual nutritional knowledge level is directly proportional to their nutritional status [11]. Thus, when the nutritional knowledge was measured in the study, it resulted in a low level of nutrition knowledge.

In this study, adequate nutrition knowledge mostly obtained by female students than the males. Similar findings were observed in previous studies [19,20]. It can be explained that female

students are more concerned toward their body image, moreover most participant in this study were health science student who were mostly female [21]. Female students have a stronger interest in nutrition than male students. Female students are more active in seeking information about diet, nutrition and body weight, while male students tend to be more passive [22]. However, a conflicting finding is found in logistics regression, that being female is not the factor to have adequate nutrition. It can be explained that nutrition knowledge is not necessarily adopted into daily basis, meaning that the meals choice and regular consumption did not depend on the students' gender [23]. Nevertheless, different results were shown in another study which stated that there was no relationship between sex and nutritional knowledge [19]. This difference may occur because the respondents in the study were elderly. In the elderly group, there was a decrease in cognitive abilities which made some of the information previously obtained was lost from memory [24].

Another finding was the highest score for nutrition knowledge among normal weight students, compared to those students underweight, overweight and obese. This finding is consistent with that of Yahia [11], who found the highest nutritional knowledge score among US university students with a  $18.5 \leq \text{BMI} < 24.9$ . This result may be explained by the fact that normal weight individuals attempt to follow nutritional guidance to stay on the ideal body weight by making healthier food choice [25].

In this study, it was found that there was a difference in nutritional knowledge between health science students and non-health science students ( $p<0.001$ ). Health science students have 0.04 times more adequate nutrition knowledge than non-health science students. The results of this study are in

line with previous studies which stated that the study field of students had an association of nutritional knowledge ( $p<0.001$ ) [26]. Nutrition students have higher knowledge of nutrition than students with other majors [27]. There is a difference with the results of another study which states that culinary nutrition students and culinary management students do not have adequate nutritional knowledge [28]. This is possible because culinary nutrition students learn more about culinary compared to nutrition which is also studied by culinary management students. Therefore, the nutritional knowledge is not significantly different between the two majors. Health science students have different nutritional knowledge because they are more frequently exposed to nutritional information in their learning process compared to non-health science students [11].

Nutritional knowledge increases linearly with economic status. In this study, there was a correlation between parents' income and students' nutritional knowledge ( $p=0.002$ ). Students who come from parents with an income of 3–5 million IDR per month have 2.76 times more adequate nutritional knowledge compared to students whose parents earned less than 3 million or more than 5 million IDR. This is in line with previous studies which stated that the nutritional knowledge of respondents from middle-high income families was higher than respondents from low-income families [29]. Different results are stated in another study which states that there is no correlation between parents' income and nutritional knowledge [30]. This difference may occur because all respondents in this study were medical students who often received information related to nutrition through their daily learning processes. Hence, there is no difference in nutritional knowledge between respondents. Parents' income

positively affects nutritional knowledge and the quality of daily food intake which will have an impact on nutritional status. People with low parental income have a greater risk of overweight and obesity [31].

The GPA often determines a general assessment of an individual's abilities. In this study, there was a significant negative correlation between GPA and nutritional status of students as measured using BMI. There is consistency between the results of this study and previous study which states that there is a significant relationship between student academic performance as measured by GPA and BMI. Overweight and obese students have lower academic performance than normal and underweight students [32]. There is different result in another study, that the average ability of intelligence is higher in overweight and obese students. Nonetheless, the study also stated that the ability of intelligence in overweight and obese students does not correlate with good academic performance. Eventually, the GPA in overweight and obese students was lower than others [33]. The nutritional status of students should be given more attention because it can increase the GPA, which is the measurement of successful learning. Of course, this must also be accompanied by a well-regulated learning pattern [34].

This study imply that nutrition education is needed for everyone, not to mention those who seem invulnerable, in this case young adults as they undergo the transitional phase of life into adulthood. It means that general nutrition education curriculum is compulsory in every study field. This study provides the evidence based to advocate the policy maker on enhancing the nutritional education among transitional age group regardless their study field and empower them to become the agent on fostering healthier diet and improving nutritional

status. The possible gap to be filled by the future research is by elaborating more on knowledge and practice on the facets of the Indonesian Balanced Diet (food diversity, physical activity, good hygiene and ideal body weight) to obtain comprehensive views. There are several limitations. As the data collection was conducted online due to force majeure (COVID - 19 outbreak), the anthropometric measurement should rely on self-reported recall body weight and height, that may introduce less accurate result. However, the method used for anthropometric measurement was deemed valid and precise in prior study [35]. In addition, the sampling technique was undertaken by assuming to obtain fair comparison between two study fields. However, a bigger proportion of respondent was found among health science student. Subsequent studies are necessary to follow up the on-field anthropometric measurement using probability sampling technique targeting nutrition knowledge among non-health science students.

## CONCLUSION

A proper and adequate nutritional knowledge is not only needed to be occupied by those perceived as a vulnerable group, but also for those who are estimated to face the future risk of the nutritional problem. Undergraduate students are in the transitional age period who expected to be occupied with adequate nutritional knowledge, not only for current lives but also for future circumstances. By addressing factors influencing their nutritional knowledge such as sex, age, GPA, and family income, then a targeted nutritional intervention may contribute to improving nutritional status.

## ACKNOWLEDGMENT

We thank the Department of Research and Community Services (LPPM) of

Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta for financially supporting the research. We would also thank all the undergraduate students who were involved in this study.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Verma M, Hontecillas R, Tubau-Juni N, Abedi V, Bassaganya-Riera J. Challenges in Personalized Nutrition and Health. *Front Nutr.* 2018; 5 (1): 117–27.
2. Maehara M, Rah JH, Roshita A, Suryantan J, Rachmadewi A, Izwardy D. Patterns and Risk Factors of Double Burden of Malnutrition among Adolescent Girls and Boys in Indonesia. *PLoS One.* 2019; 14 (8): 15–8.
3. Ministry of Health of Indonesia. National Basic Health Research (Risikesdas). Jakarta: Indonesian Ministry of Health. 2019; 582–583.
4. Kosaka S, Suda K, Gunawan B, Raksanagara A, Watanabe C, Umezaki M. Urban-Rural Difference in the Determinants of Dietary and Energy Intake Patterns: A Case Study in West Java, Indonesia. *PLoS One.* 2018; 13 (5): 1–18.
5. Suliburska J, Bogdański P, Pupek-Musialik D, Glód-Nawrocka M, Krauss H, Piatek J. Analysis of Lifestyle of Young Adults in The Rural and Urban Areas. *Ann Agric Environ Med.* 2012; 19 (1): 135–9.
6. Bloem S, de Pee S. Developing Approaches to Achieve Adequate Nutrition among Urban Populations Requires an Understanding of Urban Development. *Glob Food Sec.* 2017; 12 (1): 80–8.
7. Colozza D, Avendano M. Urbanisation, Dietary Change and Traditional Food Practices in Indonesia: A Longitudinal Analysis. *Soc Sci Med [Internet].* 2019; 233 (1): 103–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.06.007>
8. UNICEF. UNICEF's Approach to Scaling Up Nutrition for Mothers and Their Children. New York: Discussion Paper. Programme Division, UNICEF. 2015; 8–10.
9. O'Brien G, Davies M. Nutrition Knowledge and Body Mass Index. *Health Educ Res.* 2007; 22 (4): 571–5.
10. Zhang Y, Ji M, Zou J, Yuan T, Deng J, Yang L, et al. Effect of A Conditional Cash Transfer Program on Nutritional Knowledge and Food Practices among Caregivers of 3 – 5-Year-Old Left-Behind Children in The Rural Hunan Province. *Int J Env Res Public Heal.* 2018; 15 (3): 1–12.
11. Yahia N, Brown CA, Rapley M, Chung M. Level of Nutrition Knowledge and Its Association with Fat Consumption among College Students. *BMC Public Health.* 2016; 16 (1): 1–10.
12. Amalia SN dan L. Pengetahuan Gizi, Aktivitas Fisik, dan Tingkat Kecukupan Gizi. *J Gizi dan Pangan.* 2012; 7 (3): 151–6.
13. Utami A, Pujonarti SA. The Association between Knowledge and Practice of Indonesian Balance Diet Guideline Pillar and Other Factors with Nutritional Status of Undergraduate Nutrition Student Faculty of Public Health Universitas Indonesia in 2019. In: The 3rd Faculty of Public Health UI Science Festival 2019. Depok: Faculty of Public Health, Universitas Indonesia. 2019; 361–70.
14. Ogston SA, Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of Sample Size in Health Studies. Vol. 47, World Health Organization. West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd.

- 1991; 347.
15. Sedgwick P. Proportional Quota Sampling. *BMJ*. 2012; 345 (9): 9–11.
  16. Barba C, Cavalli-Sforza T, Cutter J, Darnton-Hill I, Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, et al. Appropriate Body-Mass Index for Asian Populations and Its Implications for Policy and Intervention Strategies. *Lancet [Internet]*. 2004; 363 (1): 157–63.
  17. Quaidoo EY, Ohemeng A, Amankwah-Poku M. Sources of Nutrition Information and Level of Nutrition Knowledge among Young Adults in The Accra Metropolis. *BMC Public Health*. 2018; 18 (1): 1–7.
  18. Mazzoni D. The Association between the Level of Nutrition Knowledge and Body Mass Index among College Students. New York: Dissertaion D'youv Coll. 2018.
  19. Li C-P. Gender Differences in Nutrition Knowledge, Attitude, and Practice among Elderly People. *Int J Manag Econ Soc Sci*. 2017; 6 (1): 199–211.
  20. Rasyidah G, Wafa SW. A Quantitative Assessment of School Environment as Viewed By Teachers. *Heliyon*. 2020; 6 (6): e04059.
  21. Moeen T, Muazzam A, Zubair B. Development and Validation of Body Scale (BIS) for Young Adult Females. *Pakistan J Soc Clin Psychol*. 2013; 11 (1): 52–8.
  22. Pillai KG, Liang YS, Thwaites D, Sharma P, Goldsmith R. Regulatory Focus, Nutrition Involvement, and Nutrition Knowledge. *Appetite*. 2019; 90 (1): 267–73.
  23. Zaborowicz K, Czarnocińska J, Galiński G, Kaźmierczak P, Górska K, Durczewski P. Evaluation of Selected Dietary Behaviours of Students. *Roczniki Panstw Zakl Hig*. 2016; 67 (1): 45–50.
  24. Youn J-H, Park S, Lee J-Y, Cho S-J, Kim J, Ryu S-H. Cognitive Improvement in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Evidence from a Multi-Strategic Metamemory Training. *J Clin Med*. 2020; 9 (2): 362–72.
  25. Sufyan D, Februahartany J, Bardosono S, Khusun H, Ermayani E, Rachman PH, et al. Food Purchasing Behaviour among Urban Slum Women in East Jakarta: A Qualitative Study. *Malays J Nutr*. 2019; 25: S33–46.
  26. Makiabadi E, Kaveh MH, Mahmoodi MR, Asadollahi A, Salehi M. Enhancing Nutrition-Related Literacy, Knowledge and Behavior among University Students: A Randomized Controlled Trial. *Int J Nutr Sci*. 2019; 4 (3): 122–9.
  27. Hong MY, Shepanski TL, Gaylis JB. Majoring in Nutrition Influences BMI of Female College Students. *J Nutr Sci*. 2016; 5 (8): 1–7.
  28. Medina CR, Urbano MB, De Jesús Espinosa A, López ÁT. Eating Habits Associated with Nutrition-related Knowledge among University Students Enrolled in Academic Programs Related to Nutrition and Culinary Arts in Puerto Rico. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1408–22.
  29. Heshmat R, Salehi F, Qorbani M, Rostami M, Shafiee G. Economic Inequality in Nutritional Knowledge, Attitude and Practice of Iranian Households: The NUTRI-KAP Study. *Med J Islam Repub Iran*. 2016; 30 (1): 1–8.
  30. Lixin A, Jun P, Yang T, Abdul A, Seelan S. Nutrition Labelling Use and Its Associated Factors Among Medical Students: A Cross-

- sectional Study. *Int J Biomed Clin Sci.* 2020; 5 (3): 153–64.
- 31. Ihensemkhien I, Busari O, Adedeji CE, Salami LI. Socio-Economic Status and Gender as Determinant of Dietary Practices of Secondary School Students' by Exposure to Pictorial Nutrition Education for Sustainability. *J Heal Sci.* 2019; 7 (1): 29–36.
  - 32. Anderson AS, Good DJ. Increased Body Weight Affects Academic Performance in University Students. *Prev Med Reports.* 2017; 5 (1): 220–3.
  - 33. Stajic D, Popovic B, Cipajak M, Ribaric S, Djonovic N. Is There An Association between Nutritional Status and Intellectual Capabilities of Adolescents? *Prog Nutr.* 2018; 20 (2): 279–89.
  - 34. Nadhifah SL, Yuniastuti A, Pukan KK. The Relationship between Nutritional Status and Learning Pattern with Learning Outcomes of Biology Student of Universitas Negeri Semarang. *J Biol Educ.* 2018; 7 (1): 64–72.
  - 35. De Rubeis V, Bayat S, Griffith LE, Smith BT, Anderson LN. Validity of Self-Reported Recall of Anthropometric Measures in Early Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Rev.* 2019; 20 (10): 1426–40.



## **Potensi Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu sebagai Inhibitor Angiotensin Converting Enzyme pada Tikus Hipertensi**

**Irma Sarita Rahmawati <sup>1\*</sup>, Soetjipto <sup>2</sup>, Annis Catur Adi <sup>3</sup>, Aulanni'am <sup>4</sup>, Annisa Rizky Maulidiana <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>3</sup> Jurusan Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>4</sup> Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Indonesia

\* Alamat korespondensi: irma\_sr@ub.ac.id

Diterima: Juni 2021

Direview: Juni 2021

Dimuat: Juli 2021

### **Abstrak**

Hipertensi disebabkan oleh adanya aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA) dan stres oksidatif yang dapat merusak berbagai struktur fungsi organ tubuh seperti sistem kardiovaskular dan ginjal. Ubi jalar ungu mengandung senyawa bioaktif berupa asam klorogenat dan antosianin sebagai antihipertensi dan anti-angiotensin converting enzyme (ACE) dalam sistem RAA. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek ekstrak etanol ubi jalar ungu (EU) var. Ayamurasaki pada aktivitas anti-ACE dalam sistem RAA tikus hipertensi yang diinduksi oleh *deoxycorticosterone acetate-salt* (DOCA-salt). Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar sebagai hewan coba. Tikus diberi ekstrak EU per oral dengan dosis harian 200 dan 400 mg/kgBB serta asam klorogenat (AK) 0,4 mg/kgBB selama 4 minggu. Pengukuran aktivitas enzim renin, ACE, dan kadar Angiotensin II menggunakan ELISA kit dengan sampel serum darah tikus. Analisis statistik ANOVA menunjukkan bahwa pemberian dosis EU 400 mg/kgBB dan AK 0,4 mg/kgBB mampu menurunkan aktivitas enzim renin dan ACE serta kadar angiotensin II secara bermakna pada tikus hipertensi induksi DOCA-salt dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ( $p<0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dan asam klorogenat ubi jalar ungu (EU) varian Ayamurasaki mampu menghambat ACE pada tikus model hipertensi dengan induksi DOCA-salt.

**Kata kunci:** ubi jalar ungu, DOCA-salt, asam klorogenat, antihipertensi, ACE-Inhibitor

### **Abstract**

*Hypertension is caused by the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and oxidative stress that could damage various structures and functions of organs, such as the cardiovascular system and kidneys. Purple sweet potato contains bioactive compounds in the form of chlorogenic acid and anthocyanins as an antihypertensive and anti-angiotensin converting enzyme (ACE) in the RAAS. This study aimed to analyze the effect of ethanol extract of purple sweet*

*potato (EU) var. Ayamurasaki on anti-ACE activity in the RAAS of hypertensive rats induced by deoxycorticosterone acetate-salt (DOCA-salt). This research was an experimental laboratory using 30 white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain as experimental animals. Rats were given EU extract orally with daily doses of 200 and 400 mg/kgBW and 0.4 mg/kgBW chlorogenic acid (AK) for four weeks. Measurements of renin and ACE activities as well as Angiotensin II levels of the rat blood serum samples were using ELISA kit. The ANOVA statistical analysis showed that the EU 400 mg/kgBW and AK 0.4 mg/kgBW doses were able to significantly reduce renin and ACE activities as well as angiotensin II levels in DOCA-salt-induced hypertensive rats compared to the positive control group ( $p<0.05$ ). It can be concluded that the ethanol extract and chlorogenic acid of purple sweet potato (EU) var. Ayamurasaki was able to inhibit ACE in hypertensive rat model by DOCA-salt induction.*

**Keywords:** ACE-Inhibitor, antihypertension, chlorogenic acid, DOCA-salt, purple sweet potato

---

## PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyebab utama kematian yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, dan penyakit ginjal. Hipertensi memiliki prevalensi 26,4% pada populasi orang dewasa, dengan total hampir satu miliar individu, dan diperkirakan akan meningkat hingga 29% (1,5 miliar) pada tahun 2025 [1]. Aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang merupakan kaskade hormonal memiliki peran penting dalam patogenesis hipertensi. Angiotensin-II, vasokonstriktor kuat, adalah produk aktif utama dari RAAS yang memainkan peran sentral dalam perkembangan hipertensi [2].

Hipertensi juga dikaitkan dengan stres oksidatif yang dihasilkan dari ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan. Dalam hal ini, produksi ROS oleh NADPH oksidase yang meningkat dapat menyebabkan percepatan penuaan vaskular yang mendasari disfungsi vaskular pada hipertensi dan penyakit kardiovaskular. Konsekuensi klinisnya meliputi disfungsi mikrovaskular di otak, jantung, dan jaringan sistemik, serta percepatan perkembangan terjadinya aterosklerosis [3,4]. Model tikus yang diinduksi *Deoxycorticosterone acetate-salt*

(DOCA-salt) adalah model hipertensi endokrin yang berkembang dengan cepat menjadi hipertensi berat dan stres oksidatif [5], memungkinkan pemahaman tentang perkembangan penyakit dan pengujian terapi potensial dimana potensi penggunaan ekstrak etanol ubi jalar ungu, yang mengandung asam klorogenat sebagai agen terapeutik.

Ubi jalar ungu diketahui memiliki beberapa keunggulan dibandingkan ubi jalar lainnya dalam hal potensi penurunan hipertensi. Ubi jalar mengandung antosianin, protein dioscorin, dan asam klorogenat yang berfungsi sebagai agen antihipertensi [6]. Asam klorogenat memiliki kemampuan untuk menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat aktivitas beberapa enzim kunci, seperti *Angiotensin-converting enzyme* (ACE), yang terlibat dalam patogenesis hipertensi, dan mampu mencegah kerusakan oksidatif di tingkat seluler. ACE memiliki peran penting dalam mengubah angiotensin-I menjadi angiotensin-II dengan memblokir situs aktif enzim [7,8]. Angiotensin-II merupakan vasokonstriktor kuat dan stimulator untuk sintesis dan pelepasan aldosteron, yang kemudian meningkatkan tekanan darah dengan mempromosikan retensi natrium di tubulus distal [2,7,8].

Berdasarkan pertimbangan di atas, penghambatan ACE dapat berguna dalam

pengobatan hipertensi [2,9]. Oleh karena itu, pemberian antioksidan dianggap sebagai pendekatan terapeutik yang berguna dalam pengobatan tekanan darah tinggi. Untuk memahami efek ketergantungan dosis ekstrak etanol perlakuan asam klorogenat turunan ubi jalar ungu pada tekanan darah sistolik (SBP) dan konsentrasi aktivitas renin, ACE, dan Ang II, kami menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diinduksi oleh DOCA-salt sebagai model hewan hipertensi.

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan/Desain Penelitian*

Jenis penelitian yang digunakan adalah *quasi experimental*. Rancangan penelitian adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan yaitu tikus normal (kontrol negatif), tikus hipertensi (kontrol positif), pemberian EU 200 mg/kgBB (P1), EU 400 mg/kgBB (P2), dan AK 0,4 mg/kg BB (P3) yang menggunakan tikus sebagai subjek penelitian. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Universitas Brawijaya dengan No. 724-KEP-UB.

### *Sumber Data*

Pemeliharaan tikus ini dilakukan di laboratorium biomedik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya dan pengujian aktivitas ACE, aktivitas renin, dan kadar Angiotensin II tikus dilakukan di Laboratorium Biosains, Universitas Brawijaya. Ubi jalar ungu var. *Ayamurasaki* didapatkan dari BALITKABI Malang. Untuk tikus model hipertensi menggunakan *Deoxycorticosterone acetate-salt* (DOCA-salt) (Sigma, Pcode 1001376001). Asam klorogenat digunakan sebagai perlakuan karena merupakan senyawa bioaktif pada ubi jalar ungu. Proses ekstraksi etanol dilakukan dengan tepung ubi ungu diekstraksi dengan pelarut etanol 95%

dalam suasana asam, diberi larutan HCl sehingga memiliki pH antara 1-3, dengan nisbah sampel kering tepung ubi jalar ungu dan pelarut etanol = 1:7. Ekstraksi dilakukan secara maserasi selama 3 hari kemudian dilakukan remaserasi selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Pengadukan bertujuan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar serbuk simplisia agar tidak terjadi kejemuhan sehingga proses osmosis dan difusi terus berjalan. Ekstrak etanol yang didapat dikumpulkan lalu ekstrak dikentalkan menggunakan waterbath hingga didapatkan ekstrak etanol ubi jalar ungu (EU).

### *Sampel Penelitian*

Semua prosedur dilakukan sesuai dengan pedoman konvensional untuk eksperimen pada hewan coba. Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar jantan berumur dua belas minggu sebanyak 30 ekor. Tikus-tikus tersebut dibagi menjadi lima kelompok, yaitu normotensif (NTN) (A); hipertensi (HTN) (B), HTN + ekstrak etanol (EP) pada setengah dosis standar (200 mg/kg BB (C); dosis standar HTN + EP 400 mg/kgBB (D), dan HTN + Asam klorogenat (AK) 0,4 mg/kgBB (E). Tikus ditempatkan lima ekor per kandang, diberi kode nomor untuk replikasi, dalam lingkungan yang diatur dengan siklus terang/gelap 12 jam. Tikus hipertensi disiapkan dengan induksi DOCA-salt, dua kali seminggu selama lima minggu (10 suntikan). Untuk pemberian, DOCA-salt dilarutkan dalam 0,5 ml minyak jagung [10]. DOCA disuntikkan secara subkutan di tulang belakang leher dengan lima dosis pertama 20 mg/kg, dan lima dosis terakhir 10 mg/kg. Tikus diberi NaCl 1% sebagai air minum. Tikus dalam kelompok C dan D dilakukan pemberian oral, menggunakan kanul, dengan dosis harian EU pada 200 dan 400 mg/kg BB serta kelompok E dengan dosis harian AK 0,4 mg/kg BB, masing-masing, dilarutkan dalam air osmosis, selama 4

minggu berturut-turut. Kelompok kontrol menerima diet normal.

### **Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data**

Penentuan kadar asam klorogenat dari EU dimana pada sampel ekstrak EU, diambil 200  $\mu\text{L}$  fasa organik (bagian atas) dan dimasukkan ke dalam vial LC. Kemudian dikeringkan dalam suhu ruang. Larutkan kembali residu dengan aquabides lalu diaduk selama 5 menit agar residu terlarut sempurna. Setelah itu sampel diinjeksikan dalam sistem LC dan diukur luas peak dari asam klorogenat lalu perhitungan menggunakan persamaan garis dari kurva linearitas untuk menentukan kadar dari asam klorogenat yang terkandung dalam sampel EU.

Parameter yang diukur adalah aktivitas ACE, aktivitas renin, dan kadar angiotensin II dilakukan dengan menggunakan ELISA kit. Standar, blanko, dan sampel dimasukkan ke dalam well 50 L (kecuali well blank), dihomogenkan, diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C dan dicuci dengan 200 L wash buffer yang ditambahkan pada setiap well (diulang 5 kali, sampai semua cairan hilang). Kemudian ditambahkan HRP-Conjugate sebanyak 50 L pada setiap well (kecuali well blank) dan dilanjutkan dengan homogenisasi. Plat ditutup rapat dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pencucian dilakukan dengan wash buffer 200 L pada setiap well (diulang 5 kali, sampai semua cairan hilang). Setiap well kemudian ditambahkan dengan 50 L larutan kromogen A dan 50 L larutan kromogen B. Pelat ditutup rapat dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, selama inkubasi dihindarkan dari cahaya. Selanjutnya ditambahkan 50 L stop solution pada masing-masing well (apabila 4 well yang mengandung konsentrasi standar tertinggi berubah warna menjadi biru, jika perubahan

warna tidak seragam, dilakukan homogenisasi dengan shaker). Pengukuran kinerja absorbansi pada 450 nm pada rentang waktu 15 menit secara cepat dilakukan dengan menggunakan ELISA reader [10].

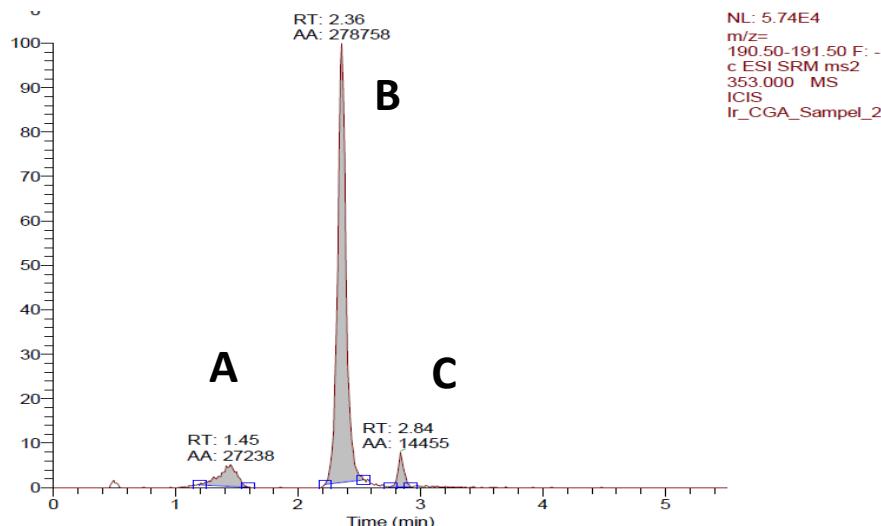
### **Teknik Analisis Data**

Hasil pengukuran aktivitas renin, aktivitas ACE, dan kadar Ang II dinyatakan sebagai mean $\pm$ standar deviasi (SD). Perbedaan antarkelompok uji dianalisis secara statistik menggunakan analisis varians (ANOVA), dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey untuk menentukan perbedaan signifikan pada  $p<0,05$ . Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan program SPSS versi 16.

## **HASIL PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu dan asam klorogenat untuk menurunkan tekanan darah sebagai fungsi ACE inhibitor. Untuk menentukan sistem *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) masih berpengaruh pada pengaturan tekanan darah untuk model hipertensi yang diinduksi DOCA-salt, maka diuji aktivitas ACE dan renin dan konsentrasi angiotensin II (Ang-II) terhadap kelompok tikus normotensif (NTN), kelompok tikus penderita hipertensi (HTN), dan kelompok tikus HTN yang diberi ekstrak etanol ubi jalar ungu (EU) dan asam klorogenat (AK).

Ekstrak etanol ubi jalar ungu diidentifikasi menggunakan LC/MS. Seperti tampak pada Gambar 1, rerata kandungan asam klorogenat dalam sampel adalah 3,340  $\mu\text{g}$  dalam 1 g ekstrak etanol ubi jalar ungu.

**Gambar 1. Kromatogram Sampel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (EU)**

Keterangan: Peak pada RT 2,36 dalam kromatogram adalah asam klorogenat, A= Asam Kafeat; B= Asam klorogenat; C= As. 3,5-di-O-kafeoilkuinat

**Tabel 1. Pengaruh Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (EU) dan Asam Klorogenat (AK) terhadap Aktivitas Renin dan Aktivitas ACE**

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Renin (U/L)</b>	<b>ACE (U/L)</b>
<b>K- (Normal-NTN)</b>	$303,6 \pm 5,54^a$	$15,03 \pm 0,74^a$
<b>K+ (Hipertensi-HTN)</b>	$554,8 \pm 7,11^c$	$19,37 \pm 0,90^c$
<b>P1 (HTN +EU 200)</b>	$404,8 \pm 8,40^b$	$18,24 \pm 0,35^b$
<b>P2 (HTN +EU 400)</b>	$312,2 \pm 5,94^a$	$15,95 \pm 0,40^a$
<b>P3 (HTN +AK)</b>	$314,0 \pm 6,61^a$	$15,89 \pm 0,20^a$

\*Keterangan: data merupakan rerata dari 5 kali ulangan

<sup>abc</sup>Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna ( $p<0,05$ )

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kelompok tikus hipertensi, aktivitas enzim renin ( $554,8 \pm 7,11$  U/L) dan enzim ACE ( $19,37 \pm 0,90$  U/L) lebih tinggi secara signifikan, dan terjadi penurunan yang berbeda nyata ( $p<0,05$ ) setelah diberi perlakuan ekstrak etanol ubi jalar ungu. Data aktivitas enzim renin, kelompok P2 ( $312,2 \pm 5,94$  U/L) dan P3 ( $314,0 \pm 6,61$  U/L) mampu menurunkan aktivitas

enzim ACE lebih baik ( $p<0,05$ ) dibandingkan P1 ( $404,8 \pm 8,40$  U/L) terhadap kontrol positif. Hasil yang sama juga ditemukan pada aktivitas enzim ACE, kelompok perlakuan P2 ( $15,95 \pm 0,40$  U/L) dan P3 ( $15,89 \pm 0,20$  U/L) menurunkan aktivitas enzim ACE lebih besar berbeda nyata ( $p<0,05$ ) dibandingkan P1 ( $18,24 \pm 0,35$  U/L) terhadap kontrol positif.

**Tabel 2. Pengaruh Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (EU) dan Asam Klorogenat (AK) terhadap Kadar Angiotensin II**

Kelompok Perlakuan	Ang II (pg/mL)
K- (Normal-NTN)	788,94±9,52 <sup>a</sup>
K+ (Hipertensi-HTN)	928,35±11,36 <sup>c</sup>
P1 (HTN +EU 200)	851,88±7,12 <sup>b</sup>
P2 (HTN +EU 400)	805,29±11,75 <sup>a</sup>
P3 (HTN +AK)	794,82±18,01 <sup>a</sup>

\*Keterangan: data merupakan rerata dari 5 kali ulangan

<sup>abc</sup>Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna ( $p<0,05$ )

Hasil yang sama juga ditemukan pada kadar Ang II (Tabel 2). Kadar Ang II pada kontrol positif memiliki nilai paling tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain ( $928,35\pm11,36$  U/L) dan pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu dan asam klorogenat mampu menurunkan kadar Ang II secara bermakna, yaitu P2 ( $805,29\pm11,75$  U/L) dan P3 ( $794,82\pm18,01$  U/L).

Pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (EU) yang mengandung asam klorogenat dapat menurunkan aktivitas enzim renin, aktivitas enzim ACE, dan konsentrasi Ang II (Tabel 1 dan 2). Pemberian terapi EU dosis 200 dan 400 mg/kg BB (P1 dan P2) serta asam klorogenat (P3) memberikan hasil penurunan yang berbeda nyata ( $p<0,05$ ) terhadap kontrol positif (hipertensi). Hasil ini menyatakan bahwa perlakuan P1 sudah dapat menurunkan aktivitas enzim renin, ACE dan kadar Ang II berbeda nyata ( $p<0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol negatif (normal) tetapi masih belum dapat mencapai kondisi normal (tidak berbeda nyata ( $p<0,05$ ) dengan kontrol negatif), sedangkan perlakuan P2 dan P3 sudah mendekati kondisi normal (tidak berbeda nyata ( $p<0,05$ ) dengan kontrol negatif).

## PEMBAHASAN

Hipertensi induksi DOCA-salt merupakan model hipertensi endokrin dimana fungsi RAAS terhambat, dan menyebabkan kadar plasma dari enzim

renin maupun Ang II menurun [5,11], sehingga dilakukan evaluasi peran ACE-inhibitor (ACE-I) dari ekstrak etanol ubi jalar dan asam klorogenat terhadap perubahan aktivitas enzim renin dan aktivitas enzim ACE. DOCA-salt memengaruhi mekanisme kerja RAAS (*renin angiotensin aldosteron system*) diawali dengan sekresi renin oleh sel jukstaglomerulus (JG) yaitu enzim yang mengkatalisis proses hidrolisis Angiotensin (Ang) I dari N-terminus angiotensinogen. Selanjutnya Ang I akan dihidrolisis oleh ACE menghasilkan Ang II yang merupakan produk utama dari sistem RAAS dan berfungsi sebagai potensial vasokonstriktor yang sangat berperan pada kasus hipertensi [11].

Enzim ACE adalah *zinc metallopeptidase* (dipeptidyl-karboksipeptidase) yang diekspresikan pada permukaan banyak sel dan mempunyai fungsi mengatalisis konversi Ang I menjadi Ang II yang merupakan potensial vasokonstriktor serta degradasi *bradykinin* yang merupakan vasodilator. Enzim ACE mempunyai peranan penting dalam regulasi tekanan darah sehingga inhibisi kerja enzim ACE dapat memberikan efek hipotensi. Selain sebagai ACE-I, efek antihipertensi dapat terjadi melalui beberapa mekanisme lain yaitu inhibisi pelepasan endotelin-1 oleh sel endotelial, stimulasi aktivitas *bradykinin*, meningkatkan produksi nitrit oksida oleh endotelium, dan meningkatkan reaksi vasodilator dengan

reseptor *opiate*. Peningkatan aktivitas fenolik sebagai inhibitor ACE dapat ditingkatkan melalui hidrolisis secara enzimatik [12].

Penelitian Bare *et al.* tahun 2019 juga menunjukkan efek positif senyawa asam klorogenat dalam menghambat aktivitas enzim ACE secara metode *in silico*. Asam klorogenat sebagai ACE-I ini memiliki peran penting dalam menghambat regulasi sistem renin-angiotensin yang dibuktikan dengan adanya ikatan asam klorogenat dengan 16 residu asam amino, sehingga tidak terjadi konversi Ang I menjadi Ang II [13].

Asam klorogenat memiliki potensi aktivitas sebagai antihipertensi karena metabolit dari asam klorogenat mengurangi terjadinya stres oksidatif yang berefek pada penurunan tekanan darah melalui peningkatan fungsi endotel dan peningkatan bioavailabilitas nitrit oksida (NO) di pembuluh darah arteri serta penghambatan ACE. Asam klorogenat dalam peranannya menurunkan darah, yaitu menghambat aktivitas enzim ACE sehingga kadar Ang II yang terbentuk menurun dan menyebabkan efek vasodilatasi (merelaksasikan pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah) [14].

Ang II selain sebagai vasokonstriktor kuat, juga berkontribusi untuk merangsang produksi superoksid dalam jumlah banyak. Penurunan produksi radikal bebas menyebabkan penurunan tingkat stres oksidatif, sehingga antioksidan endogen dapat memberikan terapi efek pada tubuh [15].

Pada kondisi hipertensi terjadi peningkatan aktivitas renin, ACE, dan kadar Ang II yang cukup tinggi dan menurun setelah diberi terapi ekstrak etanol ubi jalar ungu. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa sistem renin angiotensin masih berperan pada regulasi tekanan darah hewan tikus model *DOCA-salt* dengan pemberian

ekstrak etanol ubi jalar ungu dan asam klorogenat yang mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas ACE-I yang cukup tinggi sehingga mampu menghambat perubahan Ang I menjadi Ang II.

Aktivitas enzim renin dan enzim ACE berpengaruh positif dan signifikan terhadap kadar Ang II. Hal ini berarti setiap peningkatan aktivitas enzim renin dan enzim ACE dapat menaikkan kadar Ang II. Kadar Ang II berpengaruh positif dan signifikan terhadap tekanan darah. Setiap peningkatan Ang II dapat menaikkan tekanan darah. Ang II sebagai vasokonstriktor yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (hipertensi) [16].

Pengujian secara *in vitro* telah dilakukan dan menunjukkan asam klorogenat mempunyai kumpulan *cixinal hydroxyl* pada residu aromatis yang berfungsi sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan yang bekerja pada ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS dapat menyebabkan iskemia dan kerusakan usus, sedangkan antioksidan dapat menghapus ROS. Asam klorogenat memiliki IC<sub>50</sub> sebesar 5,86 ppm dengan metode DPPH. Nilai IC<sub>50</sub> merupakan parameter yang dipakai untuk menunjukkan aktivitas antioksidan yang memberikan penghambatan 50%. Zat yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang rendah. Asam klorogenat mempunyai banyak gugus hidroksil yang berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan [17,18].

Asupan asam klorogenat dapat meningkatkan bioavailabilitas NO pada pasien hipertensi karena asam *ferulic*, metabolit 5-CQA, membuang superoksid. Hipertensi disebabkan oleh adanya peningkatan kadar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan anion superoksid. Anion superoksid mengurangi bioavailabilitas NO dalam jaringan endotel dengan cara bereaksi dengan NO menghasilkan *peroxynitrit*

(ONOO-), sehingga NO akan berkurang. NO berfungsi untuk melemaskan pembuluh darah sehingga dapat menurunkan tekanan darah, ketika NO berkurang maka dapat menyebabkan hipertensi [19,20].

### SIMPULAN

Potensi sifat antihipertensi asam klorogenat dan ekstrak etanol ubi jalar ungu dalam penelitian ini menunjukkan efek yang signifikan dalam menghambat aktivitas konsentrasi renin, ACE, Ang II pada model tikus hipertensi DOCA-salt. Temuan ini menunjukkan bahwa asam klorogenat dari ekstrak etanol ubi jalar ungu dapat dianggap sebagai agen antihipertensi potensial yang tahan terhadap protease pencernaan. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi bioavailabilitas dari asam klorogenat yang berasal dari ubi jalar setelah pencernaan, yang dapat menjadi faktor signifikan yang memengaruhi efektivitas komponen pangan nutraceutical.

### DAFTAR RUJUKAN

1. Rubattu S, Pagliaro B, Pierelli G, Santolamazza C, Di Castro S, Mennuni S, Volpe M. Pathogenesis of Target Organ Damage in Hypertension: Role of Mitochondrial Oxidative Stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (1): 823-39.
2. Moon JY. Recent Update of Renin-angiotensin-aldosterone System in The Pathogenesis of Hypertension. *Electrolyte Blood Press.* 2013; 11 (2): 41-5.
3. Masi S, Uliana M, Virdis A. Angiotensin II and Vascular Damage in Hypertension: Role of Oxidative Stress and Sympathetic Activation. *Vascul Pharmacol.* 2019; 115: 13-7.
4. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. *Hypertension.* 2017; 70 (4): 660-7.
5. Dornas WC, Silva ME. Animal Models for The Study of Arterial Hypertension. *J Biosci.* 2011; 36 (4): 731-7
6. Tanaka M, Ishiguro K, Oki T, Okuno S. Functional Components in Sweetpotato and Their Genetic Improvement. *Breed Sci.* 2017; 67 (1): 52-61.
7. Agunloye OM, Oboh G, Ademiluyi AO, Ademosun AO, Akindahunsi AA, Oyagbemi AA, et al. Cardio-protective and Antioxidant Properties of Caffeic Acid and Chlorogenic Acid: Mechanistic Role of Angiotensin Converting Enzyme, Cholinesterase and Arginase Activities in Cyclosporine Induced Hypertensive Rats. *Biomed Pharmacother.* 2019; 109: 450-8.
8. Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ. The Effect of Chlorogenic Acid on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J. Hum. Hypertens.* 2015; 29 (2): 77-81.
9. Flaten HK, Monte AA. The Pharmacogenomic and Metabolomic Predictors of ACE Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker Effectiveness and Safety. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017; 31 (4): 471-82.
10. Khorshid O, Abdel-Ghaffar E, Mishriki A, Galal A, Hareedy A. Possible Cardiovascular Protective Effect of Some PPAR Activators in Experimentally-Induced Hypertensive Model in Rats. *Asian J of Pharmaceutic and Clin Res.* 2012; 5 (3): 67-72.
11. Basting T, Lazartigues E. DOCA-Salt Hypertension: An Update. *Curr Hypertens Rep.* 2017; 19 (4): 32.
12. Ji H, Zhang HX, Li HT, Li YC. Analysis on The Nutrition

- Composition and Antioxidant Activity of Different Types of Sweet Potato Cultivars. *Food and Nutrition Sciences.* 2015; 6 : 161-167.
13. Bare Y, Sari DR, Rachmad YT, Tiring SSND, Rophi AH, Nugraha FAD. Prediction Potential Chlorogenic Acid as Inhibitor ACE (in Silico Study). *Bioscience.* 2019; 3 (2): 197-203.
14. Zhao Y, Wang J, Ballevre O, Luo H, Zhang W. Antihypertensive Effects and Mechanisms of Chlorogenic Acids. *Hypertens Res.* 2012; 35 (4): 370-4.
15. Jawi IM, Sutirta-Yasa IWP, Mahendra AN. Antihypertensive and Antioxidant Potential of Purple Sweet Potato Tuber Dry Extract in Hypertensive Rats. *Bali Med J.* 2016; 5 (2): 252-255.
16. Sridevi P, Prashanth KS, Bhagavan MR. Angiotensin Converting Enzyme: A Target for Anti-Hypertensive Drugs. *Int J Res Pharm Biomed Sc.* 2011; 2: 63-72.
17. Park JS, Woo JW, Choi GH, Choi DS, Jung MY. Chlorogenic Acid Profiles and Antioxidant Potentials of 17 Sweet Potato Varieties Cultivated in Korea: Impact of Extraction Condition and Classification by Hierarchical Clustering Analysis. *J Food Chem Nanotechnol.* 2015; 1 (1): 3-12.
18. Naveed M, Hejazi V, Abbas M, Kamboh AA, Khan GJ, Shumzaid M, et al. Chlorogenic acid (CGA): A Pharmacological Review and Call for Further Research. *Biomed Pharmacother.* 2018; 97: 67-74.
19. González J, Valls N, Brito R, Rodrigo R. Essential Hypertension and Oxidative Stress: New Insights. *World J Cardiol.* 2014; 6 (6): 353-366.
20. Pinheiro LC, Tanus-Santos JE, Castro MM. The Potential of Stimulating Nitric Oxide Formation in The Treatment of Hypertension. *Expert Opin Ther Targets.* 2017; 21 (5): 543-56.