

REVISI

**EFEK PEMBERIAN YOGURT YANG MENGANDUNG
LACTOBACILLUS CASEI TERHADAP TEKANAN DARAH
SISTOLIK REMAJA DENGAN OBESITAS SENTRAL**

Proposal Penelitian

Disusun Sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Studi pada Program
Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



DANIEL ADI CHARISMA

22030113130136

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
DEPARTEMEN ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2017

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Telaah Pustaka.....	4
2.2. Kerangka Teori.....	9
2.3. Kerangka Konsep.....	10
2.4. Hipotesis.....	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	11
3.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	11
3.2. Desain Penelitian.....	11
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	11
3.4. Variabel Penelitian.....	13
3.5. Alur Penelitian.....	15
3.6. Deskripsi Alur.....	15
3.7. Analisis Data.....	17
DAFTAR PUSTAKA.....	18

LAMPIRAN 1. INFORMED CONSENT	22
LAMPIRAN 2. IDENTITAS RESPONDEN	24
LAMPIRAN 3. DIET.....	25
LAMPIRAN 4. AKTIVITAS FISIK	26

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Definisi operasional variabel	13
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka teori.....	10
Gambar 2.2 Kerangka konsep.....	10
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	15

HALAMAN PERSETUJUAN

Proposal penelitian dengan judul “Efek Pemberian Yogurt yang Mengandung *Lactobacillus casei* terhadap Tekanan Darah Sistolik Remaja dengan Obesitas Sentral” telah mendapat persetujuan dari pembimbing.

Mahasiswa yang mengajukan,

Nama : Daniel Adi Charisma
NIM : 22030113130136
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Ilmu Gizi
Universitas : Diponegoro
Judul Proposal : Efek Pemberian Yogurt yang Mengandung *Lactobacillus casei* terhadap Tekanan Darah Sistolik Remaja dengan Obesitas Sentral

Semarang, 17 Maret 2017

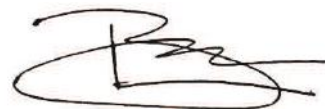
Pembimbing I



dr. Aryu Candra, M.Kes.Epid

NIP. 197809182008012011

Pembimbing II



Binar Panunggal, S.Gz, MPH

NIP. 198505162014041001

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hipertensi merupakan permasalahan di Indonesia yang memerlukan perhatian. Hasil Riskesdas menunjukkan penurunan prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah dari tahun 2007 ke 2013. Akan tetapi prevalensi hipertensi yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan atau sedang minum obat menunjukkan peningkatan, yaitu sebanyak 7,6% pada tahun 2007 menjadi 9,5% pada tahun 2013^{1,2}. Pada insiden kematian akibat penyakit kardiovaskuler, sebesar 20-35% disebabkan oleh hipertensi³.

Studi menunjukkan bahwa rasio pinggang banding tinggi badan (RPT) dan lingkar pinggang yang tinggi pada remaja dan dewasa muda dengan obesitas sentral berisiko tinggi untuk meninggal akibat penyakit kronis sebelum berusia 55 tahun⁴. Penyebab kematian tersebut salah satunya adalah penyakit jantung yang berhubungan dengan hipertensi⁴.

Perubahan gaya hidup seperti pola makan yang cenderung tinggi kalori dan lemak serta gaya hidup yang semakin pasif menjadi alasan mengapa kejadian obesitas dan hipertensi bermunculan di Indonesia^{3,5}. Akan tetapi, tidak semua makanan dan minuman yang beredar berdampak buruk terhadap kesehatan. Yogurt merupakan salah satu minuman siap konsumsi yang bermanfaat terhadap kesehatan karena mengandung probiotik yang dapat mencegah dan mengatasi obesitas, menurunkan tekanan darah, meningkatkan sensitivitas insulin, atau manfaat lainnya yang berperan besar bagi kesehatan^{7,8}.

Peneliti akan memberikan yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* dan melihat pengaruhnya terhadap tekanan darah pada remaja dengan obesitas sentral. Yogurt dipilih dalam intervensi ini karena yogurt tidak dimasak kembali untuk dikonsumsi, sehingga kandungan probiotiknya dapat terjaga⁹. Tidak hanya itu, susu yang menjadi bahan baku yogurt,

mengandung zat-zat gizi yang diperlukan *Lactobacillus casei* untuk bertumbuh dan berkembang biak secara optimal ¹⁰.

Bakteri *Lactobacillus casei* merupakan probiotik yang dapat diberikan per oral karena probiotik ini resisten terhadap asam lambung dan asam empedu, sehingga dapat mencapai saluran pencernaan bagian bawah dan dapat memberikan efek fisiologis bagi tubuh ¹¹. Studi menunjukkan bahwa pertumbuhan mikroba pada awal fermentasi bergantung pada konsentrasi glukosa inisial ¹². Dibandingkan *Lactobacillus bulgaricus*, pertumbuhan *Lactobacillus casei* tidak menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan ketika diberi sukrosa inisial pada konsentrasi 100g/L ¹². Pertumbuhan probiotik yang tidak terhambat akan meningkatkan produktivitas probiotik tersebut ¹². Menurut studi, *Lactobacillus helveticus* memiliki aktivitas proteolitik terbaik untuk menghasilkan peptida bioaktif yang dapat menghambat enzim konversi angiotensin ¹³. Walaupun demikian, studi lain menemukan bahwa konsumsi *Lactobacillus helveticus* yang dikombinasi dengan *Saccharomyces cerevisiae* menyebabkan rasa begah pada manusia dengan dosis 7×10^{10} cfu ¹⁴. Tidak seperti probiotik-probiotik tersebut, *Lactobacillus casei* yang dikombinasi dengan *Streptococcus thermophilus* tidak menyebabkan efek samping pada dosis $1,7 \times 10^{11}$ cfu ¹⁴.

Hiperplasia jaringan adiposa abdominal akan memicu produksi adipositokin yang berlebihan ⁵. Senyawa adipositokin yang terintegrasi dengan sinyal-sinyal endokrin, autokrin, dan parakrin akan menimbulkan berbagai reaksi metabolik, salah satunya resistensi insulin ⁵. Adanya resistensi insulin akan menyebabkan hiperinsulinemia dan hiperglikemia ⁵. Berbagai studi menunjukkan bahwa adanya kedua hal tersebut dapat mengaktivasi sistem renin angiotensin dan meningkatkan ekspresi angiotensinogen ⁵. Dengan diaktivasinya sistem renin angiotensin, angiotensinogen yang ada akan terkonversi menjadi angiotensin I oleh renin ⁵. Angiotensin I masih belum berefek terhadap tekanan darah dan perlu dikonversi lagi oleh enzim konversi angiotensin (EKA) untuk menjadi angiotensin II ¹⁵. Angiotensin II merupakan hormon vasokonstriktif yang

dapat meningkatkan tekanan darah ketika berikatan dengan reseptor AT₁, sebuah reseptor angiotensin II ⁵. *Lactobacillus casei* dapat menurunkan tekanan darah pada manusia dengan cara memproduksi peptida biokatif sebagai hasil dari fermentasi kasein pada susu ⁸. Peptida bioaktif ini akan menghambat kerja EKA melalui mekanisme tertentu ⁸.

Tekanan darah dibagi menjadi 2 jenis, yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik. Berbagai studi menunjukkan bahwa efek pemberian yogurt lebih terlihat pada tekanan darah sistolik dibanding diastolik ^{14,16}. Oleh karena itu, variabel terikat yang diambil pada penelitian ini adalah tekanan darah sistolik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui apakah pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian bagi peneliti adalah mengetahui pengaruh pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral.

Manfaat penelitian bagi pembaca adalah mengetahui hasil dari pengaruh pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral sehingga dapat dimanfaatkan untuk kepentingan lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Telaah Pustaka

A. Tekanan Darah

Tekanan darah ditentukan dari *cardiac output* (CO) dan pertahanan perifer total (PPT)¹⁵. Menurut Pujol, CO adalah volume darah yang dipompa keluar oleh ventrikel kiri jantung per menit, sedangkan PPT merupakan kemampuan pembuluh darah untuk mencegah kerusakan yang terjadi ketika darah dipompa¹⁷. CO ditentukan oleh denyut jantung dan stroke volume, sedangkan pertahanan perifer ditentukan oleh diameter pembuluh darah¹⁷. Baik CO maupun PPT diregulasi oleh sistem saraf simpatetik, sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan fungsi ginjal yang berkaitan dengan reabsorpsi natrium sehingga stroke volume meningkat¹⁵.

1. Sistem saraf simpatetik

Saraf simpatetik dapat distimulasi oleh stimulan luar seperti stres terkait pekerjaan, olahraga, dan emosi serta stimulan dalam berupa perubahan metabolisme seperti pada resistensi insulin¹⁵. Ketika saraf simpatetik terstimulasi, akan terjadi efek prohipertropik pada jaringan miokardial yang berperan penting dalam proses hipertrofi vaskuler¹⁵. Hipertrofi vaskuler akan membuat vaskuler menjadi kaku¹⁵. Vaskuler yang kaku akan sulit untuk kembali seperti semula yang berdampak pada sulitnya peningkatan diameter pembuluh darah¹⁵. Aktivasi saraf simpatetik juga berpengaruh terhadap ginjal, yaitu memicu terjadinya vasopresin intrarenal, reabsorpsi natrium, dan sekresi renin¹⁵.

2. Sistem renin angiotensin aldosteron

Renin merupakan enzim proteolitik yang mengkonversi angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang kemudian akan dikonversi lagi oleh enzim konversi angiotensin (EKA) menjadi angiotensin II, sebuah hormon vasoaktif¹⁵. Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor AT₁ vaskuler akan menstimulasi terjadinya hipertrofi dan kontraksi otot polos vaskuler, stimulasi sistem saraf simpatetik, dan

bersifat vasopresin¹⁵. Apabila angiotensin II berikatan dengan AT₁ di ginjal, maka terjadi sekresi aldosteron, vasokonstriksi renal, dan reabsorpsi natrium dengan meningkatkan sensitivitas tubuloglomerular¹⁵.

Ada 2 faktor yang mempengaruhi tekanan darah, yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan¹⁵.

B. Faktor Genetik

Apabila seorang anak memiliki kedua orang tua dan saudara hipertensi, maka anak tersebut berisiko 40-60% untuk terkena hipertensi ketika dewasa¹⁵. Gen-gen yang berhubungan dengan hipertensi adalah gen-gen yang mengkode komponen-komponen dari sistem renin angiotensin aldosteron, polimorfis angiotensinogen, dan EKA¹⁵. Gen-gen inilah yang menentukan sensitivitas tekanan darah terhadap asupan zat-zat terkait tekanan darah¹⁵.

C. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang mempengaruhi tekanan darah yaitu diet, aktivitas fisik, kebiasaan minum minuman beralkohol, dan kebiasaan merokok¹⁵.

1. Diet

Diet berpengaruh terhadap tekanan darah^{5,18,19}. Asupan makronutrien yang berpengaruh secara signifikan terhadap tekanan darah adalah asupan karbohidrat, protein, dan lemak^{8,19}. Asupan mikronutrien yang berpengaruh secara signifikan terhadap tekanan darah adalah natrium, kalium, dan kalsium¹⁵.

1.1 Energi

Asupan energi berlebih yang berupa peningkatan berat badan berhubungan terhadap peningkatan resistensi insulin⁵. Adanya resistensi insulin akan meningkatkan tekanan darah dengan mengaktivasi sistem renin angiotensin dan saraf simpatetik⁵.

1.2 Lemak

Asupan lemak, terutama lemak jenuh dapat meningkatkan kadar LDL yang kemudian akan memicu arterosklerosis yang dapat mempersempit diameter vaskuler¹⁹. Makanan berlemak jenuh terdapat pada daging dan makanan yang ditambahkan lemak dalam

pengolahannya, seperti popcorn, makanan panggang, atau makanan goreng²⁰.

1.3 Protein

Protein berefek lebih mengenyangkan dibanding karbohidrat¹⁸. Efek ini dapat membantu menurunkan asupan energi yang dapat mencegah peningkatan berat badan¹⁸. Tidak hanya itu, beberapa asam amino menunjukkan efek hipotensif, seperti arginin pada protein kedelai sebagai prekursor nitrit oksida dan asam amino triptofan dan tirosin yang dapat meningkatkan ekskresi natrium¹⁸. Dalam studi ini, tidak ditemukan perbedaan efek pada sumber hewani maupun nabati¹⁸.

1.4 Karbohidrat

Asupan karbohidrat sederhana dapat memicu terjadinya hipertensi¹⁹. Hal ini dikarenakan karbohidrat sederhana umumnya memiliki indeks glikemik yang tinggi²¹. Beban glikemik yang tinggi akibat konsumsi makanan berindeks glikemik tinggi dapat mengganggu homeostasis insulin yang dapat menyebabkan obesitas²². Obesitas menyebabkan resistensi insulin, yang dapat memicu terjadinya dislipidemia arterogenik¹⁹. Karbohidrat sederhana ditemukan pada makanan berpemanis seperti kue dan minuman berpemanis seperti soda²⁰.

1.5 Natrium

Diet tinggi natrium dapat menghambat kerja superoksida dismutase (SOD), sebuah enzim yang menonaktifkan senyawa oksidan²³. Dengan dihambatnya SOD, senyawa oksidan akan berlebih dan menimbulkan stres oksidatif²³. Adanya stres oksidatif akan menurunkan bioavailabilitas tetrahidrobiopterin, sebuah kofaktor enzim endotelial nitrit oksida sintase (eNOS)²³. Enzim yang tidak memiliki kofaktor tidak dapat berfungsi sehingga produksi nitrit oksida, sebuah vasodilator, menurun²³. Umumnya, makanan tinggi natrium terdapat pada makanan dan minuman yang dijual pada

restoran cepat saji dan makanan dan minuman kemasan yang dijual di toko konvensional ²⁴.

1.6 Kalium

Diet tinggi kalium dapat memicu terjadinya natriuresis, yang dapat menurunkan bioavailabilitas natrium ²⁵. Dengan menurunnya bioavailabilitas natrium, maka efek-efek vasokonstriktif dari natrium dapat menurun ²⁵. Makanan tinggi kalium dapat dijumpai pada sayuran, buah-buahan, dan susu beserta olahannya ²⁰.

1.7 Kalsium

Asupan tinggi kalsium dapat mempengaruhi kerja sistem renin angiotensin aldosteron, menjaga keseimbangan natrium dan kalium, dan menghambat vasokonstriksi ²⁶. Tidak hanya itu, asupan tinggi kalsium juga membantu penurunan berat badan akibat dipicunya lipolisis dan dihambatnya lipogenesis oleh kalsium ²⁶. Penurunan berat badan berkaitan dengan penurunan tekanan darah ²⁶. Makanan tinggi kalsium dapat dijumpai pada sayuran, buah-buahan, dan susu beserta olahannya ²⁰.

2. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat meningkatkan penggunaan energi yang berdampak pada penurunan berat badan ²⁷. Penurunan berat badan berkaitan dengan perbaikan resistensi insulin ²⁷. Perbaikan resistensi insulin menurunkan retensi natrium dan menurunkan aktivitas saraf simpatetik ²⁷. Kedua hal ini dapat menurunkan tekanan darah ²⁷.

3. Kebiasaan merokok

Kandungan nikotin dalam rokok dapat meningkatkan tekanan darah ²⁸. Peningkatan respon inflamasi dan terjadinya stres oksidatif ditemukan pada perokok ²⁸. Kedua hal ini berhubungan dengan peningkatan aktivitas saraf simpatetik ²⁸.

4. Kebiasaan mengonsumsi minuman beralkohol

Konsumsi alkohol dengan dosis lebih dari 15g/hari dapat mengaktifasi sistem renin angiotensin dan penurunan kadar nitrit oksida ²⁹. Walaupun konsumsi alkohol lebih rendah dari dosis tersebut memiliki

efek vasorelaksan sesaat, dianjurkan bagi penderita hipertensi untuk tidak mengonsumsi alkohol karena efek sebaliknya akan muncul dan lebih kuat dibanding sebelum mengonsumsi alkohol ²⁹.

5. Obat-obatan

Studi menunjukkan obat-obatan yang bersifat sebagai vasodilator, diuretik, penghambat kerja EKA, *beta blocker*, *calcium channel blocker*, maupun sifat-sifat lain yang bekerja sebagai antihipertensi dapat menurunkan tekanan darah ²⁹. Namun, ada juga obat-obatan yang memiliki efek samping untuk meningkatkan tekanan darah seperti obat anti inflamasi non-steroid, obat batuk dan demam, obat migrain, dan obat-obat untuk menurunkan berat badan ³⁰.

D. Obesitas Sentral dan Hipertensi

Obesitas sentral atau abdominal merupakan penumpukan lemak berlebih pada jaringan adiposa abdominal ⁵. Untuk menentukan seseorang obesitas sentral atau tidak, digunakan rasio lingkaran pinggang banding tinggi badan (RPT) ³⁰. RPT digunakan karena hasilnya berhubungan erat dengan persen lemak tubuh dan distribusinya, dimana keduanya berkaitan dengan risiko penyakit kardiovaskuler ⁴. Nilai RPT lebih dari 0,5 menandakan seseorang obesitas sentral dan nilai RPT relatif independen terhadap umur, jenis kelamin, dan ras ³⁰. Obesitas sentral berhubungan dengan hipertensi ⁵. Adanya pembesaran adiposit akan memicu terjadinya hipoksia pada jaringan adiposa ⁵. Hipoksia pada jaringan adiposa akan memicu produksi adipositokin yang berlebihan ⁵. Adipositokin yang terintegrasi dengan sinyal-sinyal endokrin, autokrin, dan parakrin akan memicu terjadinya resistensi insulin, stres oksidatif, koagulasi darah, dan respon-respon inflamatori yang akan mempercepat proses arterosklerosis. Adanya arterosklerosis akan mempersempit diameter pembuluh darah sehingga PPT meningkat ^{5,31}.

Selain peningkatan PPT, CO juga meningkat ⁵. Adanya resistensi insulin pada orang obesitas sentral akan menyebabkan hiperglikemia dan hiperinsulinemia ⁵. Hiperglikemia dan hiperinsulinemia yang terjadi akan mengaktifasi sistem renin angiotensin dengan meningkatkan ekspresi

angiotensinogen, angiotensin II, dan reseptor AT₁. Aktivasi sistem renin angiotensin akan meningkatkan reabsorpsi natrium dan air di ginjal³¹.

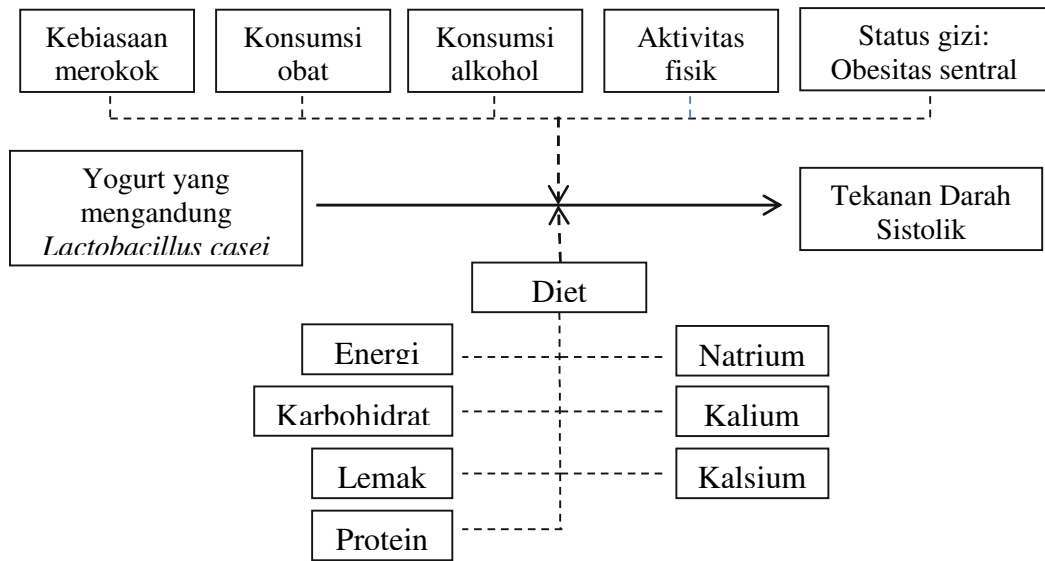
E. *Lactobacillus casei* dan tekanan darah

Lactobacillus casei merupakan probiotik yang sudah teruji berefek hipotensif pada manusia⁸. Efek hipotensif ini diperoleh dari peptida biokatif yang dihasilkan dari pemecahan β-casein selama proses fermentasi⁸. Peptida bioaktif yang berefek antihipertensif paling efektif adalah tripeptida IPP dan VPP⁸. Peptida bioaktif tersebut dapat menghambat EKA sehingga peningkatan tekanan darah dapat dihambat⁸. Dengan dihambatnya kerja EKA, jumlah angiotensin II yang dihasilkan akan menurun. Angiotensin II merupakan hormon vasopressin yang dapat mengecilkan diameter pembuluh darah¹⁷. Mengecilnya diameter pembuluh darah dapat meningkatkan PPT yang dapat meningkatkan tekanan darah¹⁷. Tidak hanya itu, EKA juga mengkonversi bradykinin menjadi bradykinin 1-7³². Bradykinin merupakan hormon vasodilator yang dapat menurunkan PPT³². Apabila hormon ini dikonversi menjadi bradykinin 1-7, maka hormon tersebut menjadi inaktif³².

Suatu probiotik dapat menghasilkan efek fisiologis apabila berjumlah minimal 10⁶ cfu/g³³. Sebuah studi menunjukkan bahwa pemberian yogurt sebanyak 120 gram sehari sudah dapat menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik secara signifikan selama 2 minggu³³. Walaupun demikian, studi lain menyebutkan konsumsi 130 mL yogurt sehari diperlukan untuk mendapatkan hasil yang optimal³⁴. Konsumsi *Lactobacillus casei* pada umumnya tidak menimbulkan efek samping maupun toksisitas pada anak-anak maupun orang dewasa dengan saluran pencernaan yang sehat dan sistem imun yang baik³³. Walaupun demikian, direkomendasikan untuk konsumsi *Lactobacillus casei* maksimal 8 x 10¹⁰ cfu/hari³³.

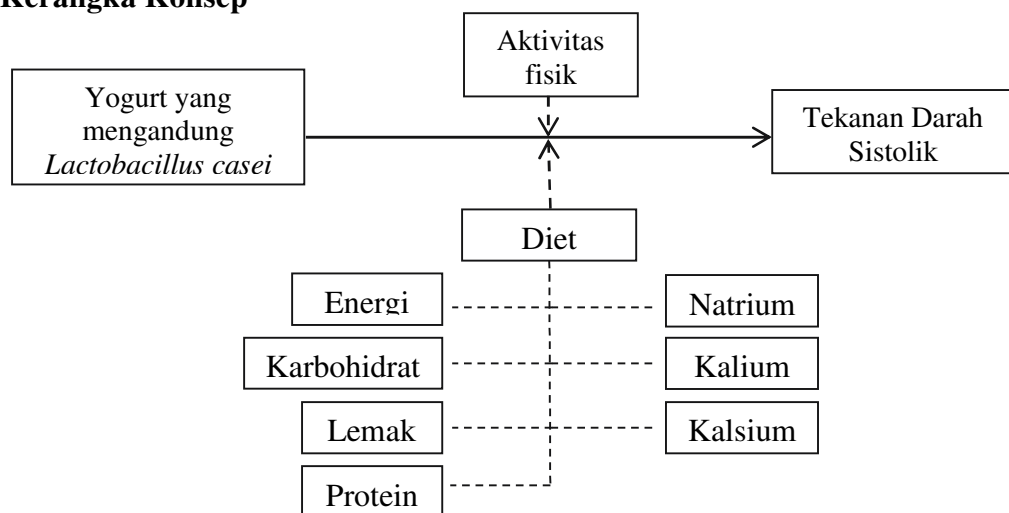
2.2. Kerangka Teori

Berdasarkan telaah pustaka, maka kerangka hubungan antar variabel sebagai berikut.



Gambar 2.1. Kerangka Teori

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka konsep

Variabel genetik dikontrol dengan memilih subjek yang tidak memiliki riwayat penyakit dari orang tua yang berhubungan dengan tekanan darah. Variabel kebiasaan merokok dikontrol dengan memilih subjek yang tidak merokok. Variabel konsumsi alkohol dikontrol dengan memilih subjek yang tidak konsumsi minuman beralkohol. Variabel obesitas sentral dikontrol dengan memilih subjek yang obesitas sentral. Variabel diet dan aktivitas fisik tidak dikontrol, namun diukur dengan menggunakan kuesioner.

2.4. Hipotesis

Pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* dapat menurunkan tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Ruang Lingkup Penelitian

3.1.1. Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini akan dilaksanakan di SMA di Semarang.

3.1.2. Ruang Lingkup Waktu

- a. Pembuatan proposal : April-Juli 2016
- b. Pengambilan data : April 2017
- c. Pengolahan data : April 2017

3.1.3. Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian yang dilakukan termasuk lingkup penelitian bidang gizi klinik.

3.2. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimen kuasi.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Remaja berusia 15-19 tahun.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Remaja berusia 15-19 tahun dengan RPT > 0,5

3.3.3. Populasi Target

Remaja berusia 15-19 tahun dengan RPT > 0,5 pada bulan April di Semarang.

3.3.4. Sampel Penelitian

3.3.4.1. Besar Sampel

Penentuan besar sampel menggunakan rumus besar sampel penelitian analitik numerik berpasangan. Penelitian ini merupakan penelitian satu arah. Ditetapkan batas kesalahan tipe 1 (α) sebesar 5% dan kesalahan tipe 2 (β) sebesar 10%. Nilai $Z_{(\alpha=0,05)}=1.64$ dan $Z_{(\beta=0,1)}=1,28$. Menurut studi, perbedaan rerata (x_1-x_2) minimal antara sebelum dan sesudah diberikan probiotik yang dianggap signifikan adalah 13.9 mmHg dengan standar deviasi (S) 11.4 mmHg³⁵.

Berdasarkan data tersebut, maka jumlah sampel minimal per kelompok adalah:

$$n = \left(\frac{S(Z\alpha + Z\beta)}{x_1 - x_2} \right)^2$$
$$= \left(\frac{11.4(1.64 + 1.28)}{13.9} \right)^2$$

$n = 5.73$ dibulatkan menjadi 6 remaja.

Untuk menghindari kurangnya sampel ketika intervensi berakhir akibat *loss to follow up*, ditambahkan 10% dari jumlah sampel per kelompok sehingga total sampel minimal per kelompok sebanyak 14 remaja.

Oleh karena itu, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak 14 remaja, dengan 7 remaja pada kelompok eksperimen dan 7 remaja lainnya pada kelompok kontrol.

3.3.4.2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.3.4.2.1. Kriteria Inklusi

- a. Remaja berusia 15-19 tahun
- b. Obesitas sentral dengan RPT > 0.5.
- c. Memiliki tekanan darah sistolik 100-140 mmHg.
- d. Tidak sedang menjalani terapi atau pengobatan yang berhubungan dengan tekanan darah.
- e. Tidak memiliki riwayat penyakit kronis dari orang tua yang berhubungan dengan tekanan darah.
- f. Tidak memiliki kebiasaan merokok.
- g. Tidak memiliki kebiasaan minum minuman beralkohol.
- h. Tidak memiliki riwayat penyakit terkait gastrointestinal

3.3.4.2.2. Kriteria Eksklusi

- a. Menjalani terapi atau pengobatan yang berhubungan dengan tekanan darah.
- b. Menjalani perawatan di rumah sakit.
- c. Mengundurkan diri.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Terikat

Tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral.

3.4.2. Variabel Bebas

Pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei*.

3.4.3. Variabel Perancu

1. Aktivitas fisik.
2. Diet

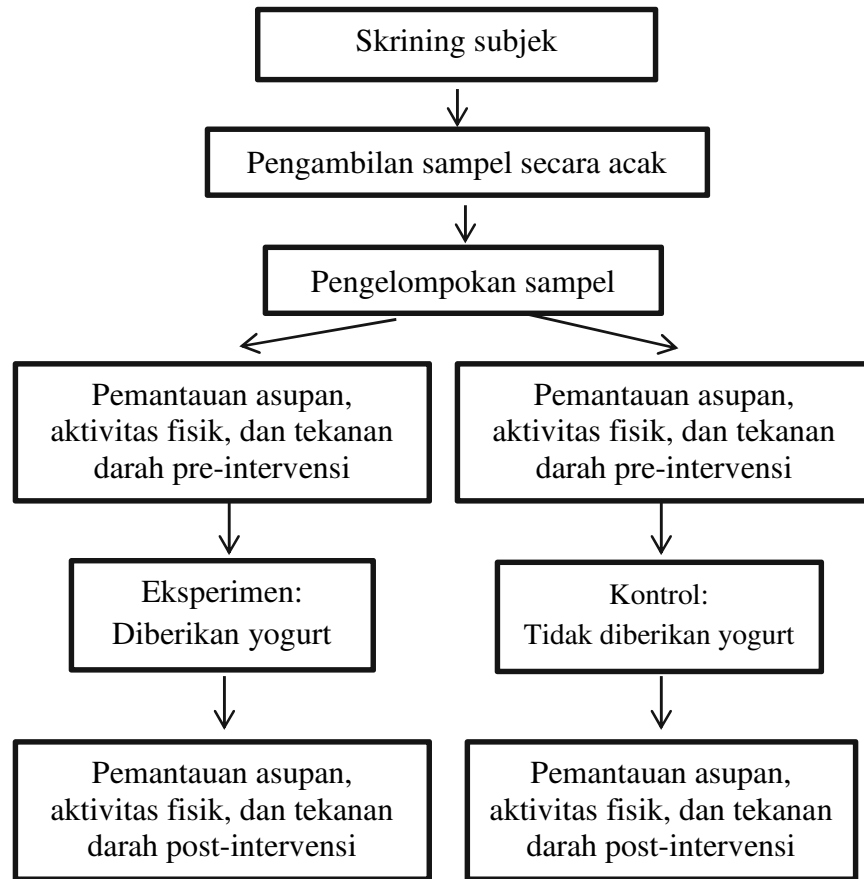
3.4.4. Definisi Operasional Variabel

Table 3.1. Definisi operasional variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Jenis Variabel	Skala Variabel
1	Pemberian yogurt yang mengandung <i>Lactobacillus casei</i>	Minuman yang terbuat dari susu skim cair dan sudah melalui proses fermentasi oleh <i>Lactobacillus casei</i> . Selain strain <i>Lactobacillus casei</i> dan susu skim, yogurt mengandung sukrosa, glukosa, dan perisa yogurt. Yogurt komersial yang mengandung <i>Lactobacillus casei</i> diberikan dengan dosis 2 botol dengan masing-masing botol berisi 65 mL yogurt setiap hari selama dua minggu. Yogurt yang diberikan langsung dihabiskan oleh subjek.	Bebas	Nominal
2	Tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral	Tekanan darah sistolik merupakan tekanan darah ketika jantung berkontraksi. Tekanan darah sistolik kelompok eksperimen dan kontrol diukur oleh mahasiswa keperawatan tingkat akhir saat pagi hari sebelum dan setelah dilakukan intervensi menggunakan sphygmomanometer. Subjek diminta untuk tidak mengkonsumsi sumber kafein, beraktivitas berat, dan berolahraga sekurang-kurangnya 30 menit sebelum pengukuran dilakukan.	Terikat	Interval
3	Diet	Diet yang dimaksud adalah	Perancu	Ordinal

	gambaran asupan energi, karbohidrat, lemak, protein, natrium, dan kalium dari asupan makanan subjek. Data kuantitatif mengenai gambaran asupan zat gizi subjek pada kelompok eksperimen dan kontrol diambil sebelum dan setelah intervensi selesai. Data diambil dengan food record recall 3x24 jam dengan 1 hari libur dan 2 hari tidak libur yang tidak berurutan. Data asupan kemudian digolongkan menjadi cukup apabila asupan kurang dari 120% dari kebutuhan dan berlebih apabila asupan melebihi atau sama dengan 120% dari kebutuhan.		
4	Aktivitas fisik	<p>Aktivitas fisik yang dimaksud adalah gambaran aktivitas fisik sehari-hari yang dilakukan subjek baik yang bersifat rekreasional maupun okupasional. Data kuantitatif mengenai aktivitas fisik subjek pada kelompok eksperimen dan kontrol diambil sesudah intervensi dilakukan dengan menggunakan kuesioner. Masing-masing jawaban akan diberi skor. Skor tersebut akan diolah dan kemudian diklasifikasikan. Aktivitas fisik tergolong ringan apabila hasil skor <6,5, sedang apabila skor 6,5-9,5, dan tinggi apabila skor >9,5.</p>	Perancu Ordinal

3.5. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

3.6. Deskripsi Alur

3.6.1. Skrining subjek

Skrining dilakukan dengan melihat kriteria inklusi subjek dengan melakukan pengukuran tinggi badan, lingkar pinggang, dan tekanan darah dan wawancara untuk mengetahui usia subjek, adanya terapi atau pengobatan yang dijalani terkait tekanan darah, adanya riwayat penyakit kronis dari orang tua terkait tekanan darah, adanya kebiasaan merokok, adanya kebiasaan minum minuman beralkohol, dan riwayat penyakit terkait gastrointestinal.

Data RPT diambil dengan membandingkan lingkar pinggang dengan tinggi badan subjek. Apabila RPT subjek lebih dari 0,5, maka subjek tergolong obesitas sentral.

Data lingkar pinggang ditentukan dengan melingkarkan meteran lingkar pada garis axillary tubuh pada subjek dengan kondisi respirasi minimal dan meteran lingkar menyentuh kulit. Posisi pengukur berada di samping subjek.

Data tinggi badan ditentukan dengan pengukuran tinggi badan subjek dengan mikrotoa. Ketika akan diukur, subjek diminta untuk berdiri lurus dengan kedua kaki, lutut lurus, dan kepala dalam posisi *frankfurt plane*. Tumit, pantat, dan bahu subjek harus menyentuh permukaan dinding ukur. Lengan subjek dalam posisi menggantung, telapak tangan menghadap paha, dan bahu dalam kondisi rileks. Setelah itu, headboard dapat diturunkan sampai menyentuh ujung kepala. Mata pengukur harus setingkat untuk membaca hasil ukur dari mikrotoa.

3.6.2. Pengambilan sampel secara acak

Subjek yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dipilih secara acak sederhana sebanyak 14 sampel.

3.6.3. Pengelompokan sampel

Subjek yang terpilih kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan eksperimen. Subjek pada kelompok kontrol dan eksperimen akan dilakukan *matching* pada umur dan jenis kelaminnya.

3.6.4. Pengambilan data diet, aktivitas fisik, dan tekanan darah post-intervensi

Sebelum intervensi dimulai, data mengenai diet dan aktivitas fisik subjek diambil dengan kuesioner.

3.6.5. Intervensi

Kelompok eksperimen akan diberikan yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* sehari sekali dengan dosis 2 botol setiap pemberian selama 2 minggu. Satu botol mengandung 65 mL yogurt. Subjek pada kelompok eksperimen diminta untuk menghabiskan yogurt yang diberikan. Kelompok kontrol tidak diberikan yogurt.

3.6.6. Pengambilan data diet, aktivitas fisik, dan tekanan darah post-intervensi

Setelah intervensi selesai, data mengenai diet dan aktivitas fisik diambil kembali dengan wawancara dan dilakukan pengukuran tekanan darah kembali.

3.7. Analisis Data

Data yang terkumpul akan diolah dan dianalisis dengan perangkat lunak. Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $p < 0,05$. Data yang terkumpul akan diuji dengan uji Saphiro-Wink terlebih dahulu untuk menentukan apakah data berdistribusi normal atau tidak.

Apabila data berdistribusi normal, maka data tekanan darah pre dan post intervensi pada kelompok eksperimen diuji perbedaannya menggunakan uji T berpasangan untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok kontrol. Kemudian, dilakukan uji kedua yaitu uji T tidak berpasangan dengan kelompok kontrol untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Apabila nilai $p < 0,05$, maka hipotesis yang menyatakan ada pengaruh pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral, diterima.

Apabila data tidak berdistribusi normal, maka data tekanan darah pre dan post intervensi pada kelompok eksperimen diuji perbedaannya menggunakan uji Wilcoxon untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok kontrol. Kemudian, dilakukan uji kedua yaitu uji Man Whitney tidak dengan kelompok kontrol untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Apabila nilai $p < 0,05$, maka hipotesis yang menyatakan ada pengaruh pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral, diterima.

Variabel perancu seperti asupan dan aktivitas fisik diukur pengaruhnya menggunakan *chi-square*. Pengaruh variabel tersebut dianggap bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soendoro T. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2007. 156 p.
2. Penelitian B, Pengembangan D. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI; 2013. 119-121 p.
3. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indones*. 2009;59(12):580–7.
4. Saydah AS, Bullard KM. Cardiometabolic Risk Factors Among US Adolescents and Young Adults and Risk of Early Mortality. 2013;131(3).
5. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. 2014;2014.
6. Daliri EB-M, Lee BH. New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Sci Hum Wellness [Internet]*. Beijing Academy of Food Sciences.; 2015;4(2):56–65. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213453015000300>
7. Rojas-ronquillo R, Cruz-guerrero A, Flores-nájera A, Rodríguez-serrano G, Gómez-ruiz L, Reyes-grajeda JP, et al. Antithrombotic and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties of peptides released from bovine casein by *Lactobacillus casei* Shirota. 2012;26.
8. Ayustaningwarno F. Fermentasi. Ilmu dan Teknologi Pangan. I. Semarang: UPT UNDIP Press Semarang; 2013. p. 371–432.
9. Miyazaki K, Matsuzaki T. Health Properties of Milk Fermented with *Lactobacillus casei* strain Shirota (LcS). In: Farnworth ER, editor. *Handbook of Fermented Functional Foods*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 167.
10. Gading JM, Lumpur K. Survival of commercial probiotic strains to pH and bile. 2011;18(4):1515–22.
11. Andres F, Martinez C, Marcos E, Dom M, Souza RP De. Lactic acid

- properties , applications and production : A review. 2013;30:70–83.
12. Sørensen KI, Otte J, Nielsen MS, Martinussen T. Peptide profiles and angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity of fermented milk products : Effect of bacterial strain , fermentation pH , and storage time . *Food Research International*. 2009;19:155–65.
 13. Trials C. Effect of Probiotics on Blood Pressure A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized , Controlled Trials. 2014;
 14. Singh M. Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. *Cardiol Clin* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;28(4):545–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2010.07.001>
 15. Dong J, Szeto IMY, Makinen K, Gao Q, Wang J, Qin L, et al. Systematic Review with Meta-analysis Effect of probiotic fermented milk on blood pressure : a meta-analysis of randomised controlled trials. 2013;1188–94.
 16. Pujol TJ, Tucker JE, Barnes JT. Diseases of the Cardiovascular System. Nutrition Therapy & Pathophysiology. 2nd ed. Wadsworth: Cengage Learning; 2011. p. 283–328.
 17. Rebholz CM, Friedman EE, Powers LJ, Arroyave WD, He J, Kelly TN. Systematic Reviews and Meta- and Pooled Analyses Dietary Protein Intake and Blood Pressure : A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2012;176(7).
 18. Siri-tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat , carbohydrate , and cardiovascular disease 1 – 4. 2010;(5):502–9.
 19. Access O. Major food sources of calories , added sugars , and saturated fat and their contribution to essential nutrient intakes in the U . S . diet : data from the national health and nutrition examination survey (2003 – 2006). 2013;2–11.
 20. Hosseini M, Norouzy A, Nematy M, Bonakdaran S. Low-Glycemic-Index Foods Can Decrease Systolic and Diastolic Blood Pressure in the Short Term. 2015;2015.
 21. Mirrahimi A, Chiavaroli L, Srichaikul K, Augustin LSA. The Role of Glycemic Index and Glycemic Load In Cardiovascular Disease And Its

- Risk Factors : A Review of The Recent Literature. 2014;
22. Jablonski KL, Racine ML, Geolfos CJ, Gates PE, Chonchol M, McQueen MB, et al. Dietary Sodium Restriction Reverses Vascular Endothelial Dysfunction in Middle-Aged / Older Adults With Moderately Elevated Systolic Blood Pressure. *JAC* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;61(3):335–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.010>
 23. Drewnowski A, Rehm CD. Sodium Intakes of US Children and Adults from Foods and Beverages by Location of Origin and by Specific Food Source. 2013;1840–55.
 24. Houston MC, Harper KJ. Potassium , Magnesium , and Calcium : Their Role in Both the Cause and Treatment of Hypertension. 2008;10(7):3–11.
 25. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee I, Sesso HD. Dietary Factors , Exercise , and Cardiovascular Risk Dietary Intake of Dairy Products , Calcium , and Vitamin D and the Risk of Hypertension in Middle-Aged and Older Women. 2008;
 26. Huai P, Xun H, Reilly KH, Wang Y, Ma W, Xi B. Epidemiology / Population Physical Activity and Risk of Hypertension A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. 2013;
 27. Yano Y, Hoshide S, Shimada K, Kario K. The Impact of Cigarette Smoking on 24-Hour Blood Pressure , Inflammatory and Hemostatic Activity , and Cardiovascular Risk in Japanese Hypertensive Patients. 2013;15(4):234–40.
 28. Kahl KG, Hillemecher T. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry The metabolic syndrome in patients with alcohol dependency : Current research and clinical implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. Elsevier Inc.; 2016;70:49–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.05.001>
 29. Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States Adults with Hypertension. *Circulation*. 2012;126:2105–14.

30. Sander GE. Review Drugs that increase blood pressure Review. *Therapy*. 2011;8(3):275–82.
31. Mehta SK. *Waist Circumference to Height Ratio in Children and Adolescents*. 2016;
32. Raymond JL, Couch SC. *Medical Nutrition Therapy for Cardiovascular Disease*. Krause's *Food and the Nutrition Care Process*. 13th ed. Missouri; 2012. p. 758–69.
33. Iwaniak A, Minkiewicz P, Darewicz M. Food-Originating ACE Inhibitors , Including Antihypertensive Peptides , as Preventive Food Components in Blood Pressure Reduction. 2014;13(2013):114–34.
34. Santana A, Parana N, Aragon-alegro LC, Parana N. Viability of probiotic *Lactobacillus casei* in yoghurt : Defining the best processing step to its addition. 2013;(March).
35. Mizutani J, Aihara K, Co C. Antihypertensive effects of liquid yogurts containing “ lactotriptides (VPP , IPP)” in mild hypertensive subjects. *J Nutr Food*. 2002;5(3):55–66.
36. Sanders ME. Symposium : Probiotic Bacteria : Implications for Human Health Considerations for Use of Probiotic Bacteria to Modulate Human Health. *Dairy Food Cult Technol*. 2000;384–90.
37. Heimbach JT. Generally Recognized as Safe Determination for the Use of *Lactobacillus casei* Strain Shirota As a Food Ingredient. Virginia: Division of Biotechnology and GRAS Notice Review; 2012.

LAMPIRAN 1. INFORMED CONSENT

Yth Sdr/Sdri:

Saya Daniel Adi Charisma, mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, bermaksud untuk melakukan penelitian berjudul “Efek Pemberian Yogurt yang Mengandung *Lactobacillus casei* terhadap Tekanan Darah Remaja dengan Obesitas Sentral”. Penelitian ini dilakukan sebagai syarat untuk menyelesaikan studi di Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral. Manfaat penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian yogurt yang mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral supaya dapat digunakan untuk kepentingan lebih lanjut.

Saya berharap Sdr/Sdri dapat berpartisipasi dalam penelitian ini. Penelitian ini bersifat sukarela dan intervensi yang dilakukan tidak memberikan efek samping selama Sdr/Sdri mengkonsumsi yogurt yang diberikan dalam dosis yang sudah ditentukan dan sesuai instruksi yang diberikan. Data mengenai identitas, pengukuran antropometri dan tekanan darah, riwayat makan, dan aktivitas fisik Sdr/Sdri juga diambil dengan menggunakan kuesioner. Semua informasi yang diberikan akan dijaga kerahasiaannya dan hanya akan digunakan untuk kepentingan penelitian ini.

Apabila ada informasi yang belum jelas, Sdr/Sdri dapat menghubungi saya, Daniel Adi Charisma, Program Studi Ilmu Gizi, dengan nomor HP 08157750280. Demikian informasi ini saya sampaikan. Atas bantuan, partisipasi, dan kesediaan waktu Sdr/Sdri, saya mengucapkan terima kasih.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

SETUJU / TIDAK SETUJU

Untuk ikut sebagai responden/sampel penelitian.

Semarang, 24 Maret 2017

Nama Terang:

Saksi :

Alamat :

Alamat :

LAMPIRAN 2

IDENTITAS RESPONDEN (DIISI RESPONDEN)

Nama : Nama orang tua/wali :

Ruang kelas : No telp orang tua/wali:

Usia :

Jenis kelamin :

No telepon/HP :

Alamat rumah :

Riwayat penyakit kronis/berat/kambuhan :

Riwayat penyakit kronis/berat dari orang tua :

Terapi yang dijalani : Tidak ada / Ada, yaitu.....

Riwayat merokok* : Tidak ada / Ada, sebanyak.....

Riwayat alkohol* : Tidak ada / Ada, sebanyak.....

*Coret yang tidak sesuai

DATA PENGUKURAN (DIISI PENGUKUR)

Lingkar pinggang : cm

Tinggi badan : cm

Berat badan : kg

Tekanan darah : mmHg

RPT:

LAMPIRAN 3. ASUPAN MAKANAN

Nama:

Waktu	Nama Makanan	Bahan Makanan	URT	Massa

LAMPIRAN 4. AKTIVITAS FISIK

AKTIFITAS FISIK

1. Apakah Anda bekerja sambil duduk
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
2. Apakah Anda bekerja sambil berdiri
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
3. Apakah Anda bekerja sambil berjalan
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
4. Apakah Anda bekerja mengangkat beban yang berat
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
5. Apakah setelah bekerja Anda merasa lelah
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
6. Apakah Anda kalau bekerja berkeringat
1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
7. Bila dibandingkan dengan orang lain yang seumuran dengan Anda, apakah pekerjaan fisik Anda
1 = sangat ringan 2 = ringan 3 = sedang 4 = berat
5 = sangat berat
8. Apakah Anda berolahraga
0 = tidak (terus ke no.16)
1 = ya
9. Jenis olahraga yang sering Anda lakukan

.....
.....

10. Berapa jam dalam satu minggu
 1 = kurang dari 1 jam 2 = 1-2 jam 3 = 2,1-3 jam 4 = 3,1-4 jam
 5 = >4 jam
11. Berapa bulan dalam satu tahun
 1 = kurang dari 1 bulan 2 = 1-3 bulan 3 = 4-6 bulan 4 = 7-9 bulan
 5 = >9 bulan
12. Jenis olahraga lainnya
 0 = tidak (terus ke no.16)
 1 = ya
13. Berapa jam dalam satu minggu
 1 = kurang dari 1 jam 2 = 1-2 jam 3 = 2,1-3 jam 4 = 3,1-4 jam
 5 = >4 jam
14. Berapa bulan dalam satu tahun
 1 = kurang dari 1 bulan 2 = 1-3 bulan 3 = 4-6 bulan 4 = 7-9 bulan
 5 = >9bulan
15. Bila dibanding dengan orang lain yang seumuran dengan Anda, bagaimana aktivitas fisik anda pada waktu luang
 1 = sangat kurang 2 = kurang 3 = biasa saja 4 = banyak
 5 = sangat banyak
16. Apakah pada waktu luang Anda melakukan kegiatan dan berkeringat
 1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
 5 = sangat sering
17. Apakah pada waktu luang Anda berolahraga
 1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
 5 = sangat sering
18. Apakah pada waktu luang Anda menonton TV
 1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
 5 = sangat sering
19. Apakah pada waktu luang Anda berjalan-jalan (jalan kaki)
 1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
 5 = sangat sering

20. Apakah pada waktu luang Anda bersepeda
- 1 = tidak pernah 2 = jarang 3 = kadang-kadang 4 = sering
5 = sangat sering
21. Jika No.19 atau No.20 pernah, berapa menit Anda berjalan kaki dan atau bersepeda tiap hari dan ke tempat bekerja/belanja
- 1= kurang dari 5 menit
2= 5 – 15 menit
3= 15 – 30 menit
4= 30 – 45 menit
5= lebih dari 45 menit
22. Apakah ada perubahan dalam aktivitas fisik Anda saat ini dibandingkan waktu sebelumnya?
- Ya, ada perubahan
 - Tidak, sama saja

REVISI

**EFEK PEMBERIAN YOGHURT MENGANDUNG
LACTOBACILLUS CASEI TERHADAP TEKANAN DARAH
SISTOLIK REMAJA OBESITAS SENTRAL**

Artikel Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Ilmu Gizi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



disusun oleh

DANIEL ADI CHARISMA

22030113130136

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
DEPARTEMEN ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2017

PENGESAHAN ARTIKEL PENELITIAN

Efek pemberian yoghurt mengandung lactobacillus casei terhadap tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral

Disusun Oleh:

Daniel Adi Charisma

22030113130136

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji
pada tanggal 13 Juni 2017
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima
Semarang,

DEWAN PENGUJI

PEMBIMBING I



dr. Aryu Candra, M.Kes.Epid

NIP. 197809182008012011

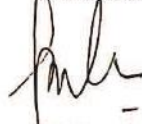
PEMBIMBING II



Binar Panunggal, S.Gz, MPH

NIP. 198505162014041001

PENGUJI



dr. Enny Probosari, MSi.Med

NIP. 1979012820052001

Mengetahui

Ketua Departemen Ilmu Gizi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dra. Ani Margawati, M.Kes, PhD

NIP.196505251993032001

Effect of Yoghurt with *Lactobacillus casei* on Systolic Blood Pressure in Central Obese Adolescents

Daniel Adi Charisma¹, Aryu Candra¹, Binar Panunggal¹

ABSTRACT

Background: Abdominal adipose tissue hyperplasia in central obesity subject lead to insulin resistance that increases the activity of angiotensin-converting enzyme (ACE), resulting in elevated blood pressure. Yoghurt with *Lactobacillus casei* contains tripeptides from fermented protein that acts as ACE inhibitor.

Objectives: To analyze effect of yoghurt with *Lactobacillus casei* on systolic blood pressure in central obese adolescents.

Methods: Sixteen adolescents who met inclusion criteria were randomly selected and assigned into intervention and control group. All subjects were matched for age and gender between groups. The intervention group was given two bottles contain 65 mL yoghurt each for 14 days while the control group was not. On the 14th day, all subjects were examined for blood pressure with standard. The statistical analyses used were Wilcoxon test and Mann-Whitney test.

Results: Systolic blood pressure mean at initial was 122.50±4.63 mmHg in control group and 121.25±6.41 mmHg in intervention group. Mean systolic blood pressure tend to increase to 125.00±8.02 in control group and 129.38±15.68 mmHg in intervention group at last. Administrated yoghurt did not affect systolic blood pressure in central obese adolescents (p=0.17).

Conclusion: Yoghurt with *Lactobacillus casei* does not decrease systolic blood pressure in central obese adolescents.

Keyword: Yoghurt, systolic, central obesity

¹Nutrition Science Department, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

Efek Pemberian Yoghurt Mengandung *Lactobacillus casei* terhadap Tekanan Darah Sistolik Remaja Obesitas Sentral

Daniel Adi Charisma¹, Aryu Candra¹, Binar Panunggal¹

ABSTRAK

Latar belakang: Hiperplasia jaringan adiposa abdominal yang terjadi pada subjek obesitas sentral memicu resistensi insulin yang meningkatkan aktivitas *angiotensin converting enzyme (ACE)* yang berdampak pada meningkatnya tekanan darah. Yoghurt mengandung *Lactobacillus casei* memiliki tripeptida hasil fermentasi protein yang dapat menghambat kerja *ACE*.

Tujuan: Menganalisis efek pemberian yoghurt mengandung *Lactobacillus casei* terhadap tekanan darah sistolik pada remaja obesitas sentral.

Metode: Enam belas remaja yang memenuhi kriteria inklusi dipilih dan dikelompokkan menjadi kelompok perlakuan dan kontrol secara acak. Subjek pada masing-masing kelompok disamakan usia dan jenis kelaminnya. Kelompok perlakuan diberikan dua botol yang masing-masing mengandung 65 mL yoghurt selama 14 hari dan kelompok kontrol tidak diberikan yoghurt. Pada hari ke-14, tekanan darah sistolik subjek diperiksa sesuai standar. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Wilcoxon dan Mann-Whitney*.

Hasil: Rerata tekanan darah sistolik di awal sebesar 122.50±4.63 mmHg pada kelompok kontrol dan 121.25±6.41 mmHg pada kelompok perlakuan. Rerata tekanan darah sistolik cenderung meningkat di akhir penelitian menjadi 125.00±8.02 mmHg pada kelompok kontrol dan 129.38±15.68 mmHg pada kelompok perlakuan. Pemberian yoghurt tidak berefek terhadap tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral ($p=0.17$).

Simpulan: Pemberian yoghurt mengandung *Lactobacillus casei* tidak dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada remaja obesitas sentral.

Kata kunci: Yoghurt, sistolik, obesitas sentral

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan permasalahan di Indonesia yang memerlukan perhatian. Hasil Riskesdas menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan atau sedang minum obat hipertensi, yaitu dari 7,6% pada tahun 2007 menjadi 9,5% pada tahun 2013.^{1,2} Hipertensi yang tidak terkontrol berisiko 29.1% lebih tinggi pada laki-laki dan 26.6% lebih tinggi pada perempuan untuk terkena stroke dan penyakit jantung iskemik, dua penyebab kematian tertinggi di Indonesia menurut WHO tahun 2012.³

Tekanan darah ditentukan dari *cardiac output* (CO) dan pertahanan perifer total (PPT).⁴ CO merupakan volume darah yang dipompa keluar oleh ventrikel kiri jantung per menit dan PPT merupakan kemampuan pembuluh darah untuk mencegah kerusakan yang terjadi ketika darah dipompa.⁵ CO ditentukan oleh denyut jantung dan stroke volume dan PPT ditentukan oleh diameter pembuluh darah.⁵ CO dan PPT diregulasi oleh sistem saraf simpatetik, sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan ginjal.⁴

Ada banyak hal yang mempengaruhi tekanan darah seseorang, salah satunya adalah kondisi obesitas sentral.⁶ Kondisi obesitas sentral ditandai dengan rasio lingkar pinggang banding tinggi badan (RPT) lebih dari 0.5.⁷ RPT merupakan indikator yang spesifik dan sensitif dalam menentukan apakah seseorang tergolong obesitas sentral.^{8,9} Studi menunjukkan bahwa remaja dan dewasa muda obesitas sentral yang ditandai dengan rasio lingkar pinggang banding tinggi badan (RPT) > 0.5 berisiko hingga 139% lebih tinggi untuk meninggal pada usia sebelum 55 tahun.¹⁰ Hiperplasia jaringan adiposa abdominal akibat penumpukan lemak berlebihan pada orang dengan obesitas sentral akan memicu produksi adipositokin yang berlebihan.⁶ Senyawa adipositokin yang terintegrasi dengan sinyal-sinyal endokrin, autokrin, dan parakrin akan menimbulkan berbagai reaksi metabolik seperti resistensi insulin.⁶ Adanya resistensi insulin akan menyebabkan hiperinsulinemia dan

hiperglikemia.⁶ Kedua hal tersebut dapat meningkatkan aktivitas sistem renin angiotensin (SRA).⁶ Diaktifasinya sistem renin angiotensin menyebabkan hormon angiotensinogen yang ada terkonversi menjadi angiotensin I oleh renin.⁶ Angiotensin I masih belum berefek terhadap tekanan darah dan perlu dikonversi lagi oleh *angiotensin converting enzyme (ACE)* untuk menjadi angiotensin II.⁴ Angiotensin II merupakan hormon vasokonstriktif yang dapat meningkatkan tekanan darah ketika berikatan dengan reseptor AT₁, sebuah reseptor angiotensin II.⁶ Selain konversi angiotensin, *ACE* juga mengkonversi hormon bradykinin. Dikonversinya bradykinin menjadi bradykinin 1-7 menonaktifkan efek vasodilator yang diberikan sehingga tekanan darah naik.¹¹

Pola makan tinggi energi serta aktivitas fisik yang semakin sedenter menjadi penyebab kejadian obesitas dan hipertensi bermunculan di Indonesia belakangan ini.¹² Tidak semua makanan dan minuman yang beredar saat ini berdampak buruk terhadap kesehatan. Yoghurt merupakan salah satu minuman yang bermanfaat terhadap kesehatan karena mengandung probiotik yang dapat menghasilkan tripeptida IPP (isoleusil-prolil-prolin) dan VPP (valil-prolil-prolin) dari fermentasi protein susu.¹³

Lactobacillus casei merupakan salah satu probiotik yang dapat menghasilkan tripeptida IPP dan VPP dari fermentasi protein susu.¹⁴ Tripeptida tersebut dapat menurunkan tekanan darah dengan menghambat kerja *angiotensin converting enzyme (ACE)*, sebuah enzim yang menghasilkan angiotensin yang dapat meningkatkan tekanan darah.¹⁴ Efek ini diperoleh dengan terikatnya tripeptida IPP atau VPP pada sisi reaktif dari *ACE*.¹⁵ Sisi yang sudah terisi tersebut tidak dapat berikatan dengan angiotensin I untuk dikonversi menjadi angiotensin II.¹⁵

Keunggulan dari penggunaan *Lactobacillus casei* adalah toleransi sukrosa inisial melebihi *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* hingga 100g/L.¹⁶ Hal ini menunjukkan bahwa probiotik tersebut cukup resisten terhadap pemberian sukrosa inisial sehingga mampu berkembang biak dengan cepat untuk

fermentasi susu yang optimal.¹⁶ Selain dari sisi produktivitas, *Lactobacillus casei* lebih aman dikonsumsi dibandingkan *Lactobacillus helveticus*, sebuah probiotik yang berefek proteolitik terbaik. *Lactobacillus casei* yang dikombinasi dengan *Streptococcus thermophilus* tidak menimbulkan efek samping pada dosis hingga $1,7 \times 10^{11}$ cfu, hampir 10 kali lipat dibandingkan kombinasi *Lactobacillus helveticus* dengan *Saccharomyces cerevisiae*.¹⁷

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian yoghurt *Lactobacillus casei* terhadap penurunan tekanan darah sistolik pada remaja obesitas sentral.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *quasi experimental control group design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah tidak diberikannya yoghurt untuk kelompok kontrol dan pemberian yoghurt sebanyak 130 mL untuk kelompok perlakuan. Variabel terikat adalah tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral. Yoghurt yang diberikan kepada kelompok perlakuan sebanyak 2 botol yang berisi 65 mL yoghurt per botol. Yoghurt yang diberikan terbuat dari susu skim yang difermentasi oleh *Lactobacillus casei*, sukrosa, glukosa, perisa, dan air. Satu botol yoghurt mengandung 50 Kal, 1 gram protein, 11 gram karbohidrat, 10 mg natrium, dan 31 mg kalsium.

Subjek penelitian ini adalah remaja SMA Mardisiswa Semarang. Kriteria inklusi subjek meliputi remaja berusia 15-19 tahun, memiliki RPT lebih dari 0.5, memiliki tekanan darah sistolik 100-140 mmHg, tidak sedang menjalani terapi atau pengobatan terkait tekanan darah, tidak memiliki riwayat penyakit kronis dari orang tua terkait tekanan darah, tidak memiliki riwayat merokok, tidak memiliki riwayat minum minuman beralkohol, dan tidak memiliki riwayat penyakit terkait

gastrointestinal. Kriteria eksklusi subjek meliputi menjalani terapi atau pengobatan terkait tekanan darah, menjalani perawatan di rumah sakit, dan mengundurkan diri.

Subjek dipilih dan dikelompokkan secara acak sederhana. Kelompok subjek dibagi menjadi dua, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok disamakan menurut jenis kelamin dan usia. Dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 8 subjek menyelesaikan studi dan tidak ada subjek yang mengundurkan diri selama penelitian. Kelompok kontrol tidak diberikan yoghurt dan kelompok perlakuan diberikan yoghurt setiap hari selama 14 hari. Yoghurt yang diberikan langsung dihabiskan oleh subjek. Data tekanan darah sistolik subjek diambil pada hari ke-1 dan hari ke-14 penelitian.

Data asupan zat gizi diambil dengan menggunakan metode *food record recall* 1x24 jam sebanyak 6 kali pengambilan data yang terdiri dari 3 kali pengambilan data per minggu. Pengambilan data asupan berjeda minimal 1 hari dan dalam 3 kali pengambilan data terdapat 1 data asupan di hari libur dan 2 data asupan di hari kerja. *Food record recall* merupakan metode pengambilan data asupan dengan cara meminta responden mencatat asupan segala yang dikonsumsi responden pada hari yang bersangkutan. Subjek kemudian diwawancara mengenai asupannya pada hari esoknya. Data aktivitas fisik diambil sebanyak 2 kali, yaitu pada awal dan akhir penelitian. Data aktivitas fisik menggunakan kuesioner aktivitas fisik *Baecke*. Data kepatuhan konsumsi yoghurt dikontrol dengan menggunakan presensi penerimaan yoghurt.

Rasio lingkaran pinggang banding tinggi badan (RPT) subjek ditentukan dengan membandingkan hasil ukur lingkaran pinggang dengan tinggi badan. Data lingkaran pinggang diambil dengan melingkarkan meteran lingkaran pada garis *midaxillary* tubuh. Data tinggi badan diambil dengan menurunkan *headboard* mikrotoa hingga menyentuh ujung kepala. Asupan gizi dianalisis dengan perangkat lunak *nutrisurvey* dan tingkat aktivitas fisik dianalisis dengan perangkat lunak.

Data mengenai usia, berat badan, lingkar pinggang, RPT, tingkat aktivitas fisik, asupan gizi, dan tekanan darah diuji kenormalannya menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk menentukan uji selanjutnya. Uji yang digunakan untuk menganalisis pengaruh pemberian yoghurt terhadap tekanan darah menggunakan uji T berpasangan atau uji *Wilcoxon*. Keefektifan pemberian yoghurt terhadap tekanan darah dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan atau uji *Mann-Whitney*. Pengaruh variabel perancu seperti asupan gizi dan aktivitas fisik dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan atau uji *Mann-Whitney*. Batas kemaknaan yang digunakan adalah 0,05.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek

Tabel 1 menunjukkan sebaran jenis kelamin, kategori tekanan darah sistolik, dan tingkat aktivitas fisik subjek sebelum intervensi.

Tabel 1. Karakteristik subjek

Variabel		Kontrol		Perlakuan		p
		n	%	n	%	
Jenis kelamin	Laki-laki	4	50.0	4	50.0	1.00
	Perempuan	4	50.0	4	50.0	
Kategori tekanan darah sistolik	Normal	6	75.0	6	75.0	1.00
	Prehipertensi-hipertensi	2	25.0	2	25.0	
Tingkat aktivitas fisik	Rendah	0	0.0	0	0.0	1.00
	Sedang-berat	8	100.0	8	100.0	

Dari tabel 1, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$) pada jenis kelamin, kategori tekanan darah sistolik, dan tingkat aktivitas fisik subjek pada kedua kelompok pada awal penelitian.

Tabel 2 menunjukkan hasil pengukuran usia, tinggi badan, berat badan, lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang banding tinggi badan (RPT), dan skor aktivitas fisik subjek sebelum intervensi.

Tabel 2. Karakteristik subjek

Variabel	Kontrol	Perlakuan	p
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Usia (tahun)	16.00±0.76	16.00±0.76	1.00
Berat badan (kg)	78.54±14.33	78.96±13.30	0.95
Lingkar pinggang (cm)	98.65±12.10	97.40±7.72	0.81
RPT	0.62±0.08	0.60±0.03	0.54

Dari tabel 2, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ($p>0.05$) pada usia, berat badan, lingkaran pinggang, dan RPT subjek pada kedua kelompok. Dari tabel 1 dan 2, dapat dinyatakan bahwa semua subjek pada kedua kelompok bersifat homogen pada awal penelitian.

Tingkat Aktivitas Fisik dan Asupan Gizi Subjek Selama Penelitian

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis statistik untuk menguji perbedaan kategori tingkat aktivitas fisik subjek selama penelitian.

Tabel 3. Tingkat aktivitas fisik subjek selama penelitian

Variabel		Kontrol		Perlakuan		p
		n	%	n	%	
Tingkat aktivitas fisik	Rendah	1	12.5	3	37.5	0.26
	Sedang-tinggi	7	87.5	5	62.5	

Dari tabel 3, tidak ditemukan perbedaan tingkat aktivitas fisik selama penelitian yang signifikan ($p>0.05$).

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis statistik untuk menguji perbedaan asupan gizi masing-masing subjek selama penelitian.

Tabel 4. Rerata asupan gizi subjek selama penelitian

Variabel	Kontrol $\bar{x} \pm S$	Perlakuan $\bar{x} \pm S$	p
Energi (Kal)	1798.7±381.0	2106.3±341.2	0.11
Karbohidrat (g)	243.00±65.58	277.61±61.48	0.29
Lemak (g)	63.50±18.11	75.25±11.97	0.15
Protein (g)	63.92±15.79	76.79±13.71	0.10
Natrium (mg)	1965.9±573.5	2248.0±438.7	0.29
Kalium (mg)	1137.0±335.4	1240.1±352.86	0.56
Kalsium (mg)	320.69±147.57	368.34±102.84	0.47

Dari tabel 4, tidak ditemukan perbedaan asupan gizi yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan ($p > 0.05$).

Tabel 5 menunjukkan analisis hubungan asupan gizi yang berpengaruh terhadap tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral.

Tabel 5. Analisis hubungan beberapa asupan gizi terhadap tekanan darah sistolik subjek

Variabel	R	r²	p
Energi			
Lemak	0.271	0.073	0.813
Protein			

Dari tabel 5, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara asupan energi, lemak, dan protein terhadap tekanan darah subjek ($p > 0.05$). Hubungan antara variabel asupan energi, lemak, dan protein dengan tekanan darah sistolik tergolong lemah ($r = 0.271$). Variabel asupan energi, lemak, dan protein berpengaruh sebesar 7.3% terhadap tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral ($r^2 = 0.073$).

Dari tabel 3, 4, dan 5 dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan aktivitas fisik dan asupan gizi dari masing-masing subjek pada kedua kelompok. Oleh karena itu, variabel yang diduga perancu dalam penelitian ini seperti aktivitas fisik dan asupan gizi tidak mempengaruhi tekanan darah sistolik subjek.

Tekanan Darah Subjek

Tabel 6 menunjukkan hasil analisis statistik untuk menguji perbedaan tekanan darah sistolik (TDS) pada subjek saat awal penelitian dan akhir perlakuan.

Tabel 6. Tekanan darah sistolik antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan

Data	Kontrol					Perlakuan					p awal	p akhir	pΔ
	Awal $\bar{x} \pm S$	Akhir $\bar{x} \pm S$	Δ $\bar{x} \pm S$	Δ%	p	Awal $\bar{x} \pm S$	Akhir $\bar{x} \pm S$	Δ $\bar{x} \pm S$	Δ%	p			
TDS (mmHg)	122.50± 4.63	125.00± 8.02	2.50± 5.35	2.04	0.19	121.25± 6.41	129.38± 15.68	8.13± 14.13	6.71	0.17	0.70	0.71	0.63

Dari tabel 6, tidak ditemukan perbedaan tekanan darah sistolik (TDS) yang signifikan antara awal penelitian hingga akhir penelitian pada kelompok perlakuan (p perlakuan > 0.05).

Tabel 7. Hasil analisis perbedaan kategori tekanan darah sistolik pada akhir penelitian

Variabel	Kontrol		Perlakuan		p
	n	%	n	%	
Tekanan darah Prehipertensi-hipertensi sistolik akhir	4	50.0	5	62.5	0.63
	4	50.0	3	37.5	

Dari tabel 6 dan 7, tidak ditemukan perbedaan tekanan darah sistolik yang signifikan pada kedua kelompok pada akhir penelitian (p>0.05). Oleh karena itu, hipotesis yang diterima adalah pemberian yoghurt *Lactobacillus casei* tidak dapat menurunkan tekanan darah sistolik remaja obesitas sentral.

Tabel 8 menunjukkan hasil analisis perbedaan asupan gizi pada subjek yang memiliki peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg pada kedua kelompok.

Tabel 8. Hasil analisis perbedaan asupan gizi subjek

Variabel	Kontrol	Perlakuan	p
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Energi (Kal)	1870.5±287.9	2125.6±535.6	0.59
Karbohidrat (g)	259.11±74.84	295.64±94.19	0.68
Lemak (g)	61.99±5.03	69.39±7.89	0.33
Protein (g)	66.37±6.86	74.77±14.61	0.52
Natrium (mg)	1986.9±680.2	1956.5±353.8	0.95
Kalium (mg)	1247.4±610.3	1065.9±341.8	0.69
Kalsium (mg)	365.45±207.11	394.98±118.48	0.85

Dari tabel 8, tidak ditemukan perbedaan asupan gizi subjek yang memiliki peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg pada kedua kelompok ($p>0.05$).

Tabel 9 menunjukkan hasil analisis perbedaan kategori aktivitas fisik subjek yang memiliki peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg pada kedua kelompok.

Tabel 9. Hasil analisis perbedaan kategori aktivitas fisik subjek

Variabel		Kontrol		Perlakuan		p
		n	%	n	%	
Tingkat aktivitas fisik	Rendah	0	0	0	0	1.00
	Sedang-tinggi	2	100	3	100	

Dari tabel 9, tidak ditemukan perbedaan kategori aktivitas fisik subjek yang memiliki peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg pada kedua kelompok ($p>0.05$).

Dari tabel 8 dan 9, tidak ditemukan perbedaan asupan gizi dan aktivitas subjek yang memiliki peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg pada kedua kelompok.

PEMBAHASAN

Penyebab pasti hipertensi masih belum diketahui. Walaupun demikian, faktor genetik dan lingkungan serta interaksi antar kedua faktor tersebut berperan besar terhadap tekanan darah.¹⁸ Faktor genetik menentukan sensitivitas interaksi dengan faktor lingkungan.¹⁸ Faktor lingkungan yang mempengaruhi tekanan darah antara lain letak geografis, asupan zat gizi meliputi natrium, kalsium, kalium, dan zat mikronutrien dan makronutrien, aktivitas fisik, stres psikososial, status ekonomi, serta kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol.¹⁸ Kondisi obesitas sentral menandakan terjadinya keseimbangan energi positif yang dapat menunjukkan bahwa energi yang diasup melebihi kebutuhan atau aktivitas fisik seseorang rendah.¹⁹ Adanya hiperplasia jaringan adiposa abdominal pada orang dengan obesitas sentral akan memicu terjadinya serangkaian reaksi metabolik yang memicu terjadinya arterosklerosis dan teraktivasinya sistem renin angiotensin.⁷ Kedua hal tersebut berpengaruh terhadap pertahanan perifer total dan cardiac output yang mempengaruhi tekanan darah secara langsung.⁷

Lactobacillus casei merupakan salah satu probiotik yang dapat menghasilkan peptida bioaktif seperti tripeptida IPP dan tripeptida VPP dari fermentasi protein pada susu.¹⁴ Tripeptida tersebut kemudian diaktifkan oleh pepsin di lambung dan kemudian diserap di jaringan epitel intestinal.¹⁹ Kedua tripeptida tersebut kemudian berikatan pada sisi aktif ACE sehingga angiotensin I tidak dapat dikonversi menjadi angiotensin II.¹⁵

Berdasarkan tabel 4, pemberian yoghurt yang mengandung *Lactobacillus casei* tidak berpengaruh terhadap tekanan darah sistolik remaja dengan obesitas sentral. Hal-hal yang dapat menyebabkan pemberian yoghurt yang mengandung *Lactobacillus casei* tidak berpengaruh terhadap tekanan darah sistolik antara lain beban glikemik yoghurt, kandungan protein yoghurt, dan jenis strain.

Beban glikemik adalah kemampuan karbohidrat suatu makanan atau minuman untuk menaikkan kadar gula darah dari segi kualitas berupa indeks

glikemik (IG) dan kuantitas karbohidrat dari makanan atau minuman yang dikonsumsi.²⁰ Semakin besar beban glikemik suatu makanan atau minuman yang dikonsumsi, semakin besar juga peningkatan gula darah yang akan terjadi.²⁰ Hal ini juga berlaku sebaliknya.²⁰ Untuk menentukan beban glikemik suatu makanan atau minuman, digunakan persamaan: $IG \times \text{kandungan karbohidrat (gram)} / 100$.²¹

Yoghurt yang diberikan dalam penelitian ini berindeks glikemik sebanyak 46 (dibandingkan dengan glukosa) dan beban glikemik sebanyak 5,52 per botol. Sebanyak 2 botol yoghurt diberikan pada penelitian ini sehingga beban glikemik dari yoghurt tersebut sebesar 11.04 dan termasuk dalam golongan sedang.²¹ Menurut studi, pemberian yoghurt dengan dosis tersebut mampu menurunkan tekanan darah.²² Walaupun demikian, beban glikemik yoghurt yang diberikan tergolong sedang. Studi menunjukkan bahwa makanan dan minuman yang berbeban glikemik sedang hingga tinggi dapat menyebabkan hiperinsulinemia dan hiperglikemia.²⁰ Kedua kondisi tersebut dapat berpengaruh terhadap tekanan darah. Adanya kondisi hiperglikemia akan diikuti dengan peningkatan sekresi insulin untuk menormalkan kembali kadar gula darah.⁶ Integrasi insulin dengan reseptor pada sel tidak hanya meningkatkan penggunaan gula darah oleh sel, namun juga menghambat sistem phosphoinositide 3 kinase pada sel.⁶ Hambatan yang terjadi berdampak pada penurunan produksi Nitrit Oksida (NO) endotelial, senyawa yang bersifat sebagai vasodilator.⁶ Tidak hanya itu, beberapa studi menunjukkan bahwa kondisi hiperinsulinemia berhubungan dengan peningkatan ekspresi angiotensinogen, angiotensin II, dan reseptor AT1 yang dapat meningkatkan tekanan darah.⁶

Efek hipotensif yoghurt diperoleh dari peptida bioaktif yang dihasilkan selama proses fermentasi dan independen terhadap jumlah bakteri yang dimiliki.¹⁴ Tripeptida IPP dan VPP merupakan tripeptida yang teruji berefek hipotensif. Peptida yang mengandung prolin atau hidrosiprolin cenderung resisten terhadap degradasi oleh enzim pencernaan.²³ Peptida yang mengandung dua hingga tiga asam amino dapat langsung diserap lumen intestinal dan beredar di peredaran darah.²³ Oleh

karena itu, tripeptida IPP dan VPP memiliki bioavailabilitas yang baik.⁽²³⁾ Yoghurt yang diberikan mengandung total tripeptida IPP dan VPP kurang dari 1.91 mg. Jumlah tripeptida IPP dan VPP minimal yang terbukti efektif berefek hipotensif adalah 3.07 mg/hari.²³ Pemberian yoghurt dengan jumlah tripeptida IPP dan VPP sebanyak 3.07 mg/hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebanyak 4.4 mmHg selama 10 minggu.²³ Oleh karena itu, kemungkinan lain yang menyebabkan yoghurt yang diberikan tidak dapat menurunkan tekanan darah adalah jumlah tripeptida yang kurang sehingga tidak berefek hipotensif.

Reaksi proteolitik yang baik diperlukan untuk menghasilkan tripeptida yang optimal. Selain efek proteolitik, perlu diperhatikan juga seberapa banyak peptida aktif yang dihasilkan untuk menganalisis keefektifan dari penggunaan suatu probiotik dalam memfermentasi protein.²³ *Lactobacillus casei* merupakan salah satu probiotik yang memiliki aktivitas proteolitik.¹⁴ Selain aktivitas proteolitik, probiotik ini lebih aman untuk dikonsumsi dibandingkan *Lactobacillus helveticus*.¹⁷ Walaupun demikian, beberapa studi menunjukkan bahwa *Lactobacillus helveticus* memiliki aktivitas proteolitik terbaik di antara bakteri asam laktat lainnya.^{24,25} Tidak hanya aktivitas proteolitik, peptida aktif yang dihasilkan juga tinggi.¹⁹ Hal ini menandakan *Lactobacillus helveticus* tidak memfermentasi peptida yang dihasilkan dan bersifat aktif menjadi peptida-peptida yang lebih sederhana dan bersifat inaktif. Oleh karena itu, kemungkinan lain yang menyebabkan yoghurt yang diberikan tidak dapat menurunkan tekanan darah adalah aktivitas proteolitik yang kurang maksimal dari jenis strain.

KESIMPULAN

Pemberian yoghurt dengan dosis 130 mL/hari selama 14 hari tidak dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada remaja dengan obesitas sentral.

SARAN

Penelitian lebih lanjut dapat menggunakan strain *Lactobacillus helveticus* untuk mendapatkan efek hipotensif yang lebih optimal. Uji aktivitas proteolitik *Lactobacillus helveticus* juga diperlukan untuk mengetahui seberapa banyak tripeptida yang dihasilkan dari proses fermentasi. Penelitian lebih lanjut sebaiknya menggunakan subjek hipertensi dan usia dewasa supaya terdapat pengaruh pemberian yoghurt. Tekanan darah subjek sebaiknya diperiksa minimal 3 hari sekali untuk mengetahui gambaran tekanan darah subjek. Untuk wawancara asupan sebaiknya menggunakan rumus Willet supaya dapat menggambarkan asupan gizi subjek lebih baik. Penderita obesitas sentral dianjurkan untuk mengonsumsi makanan berserat untuk menurunkan berat badan dan menjaga tekanan darah tetap normal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini, Bapak Drs. Yacobus Eko Cahyono selaku kepala sekolah dan Bapak Ahmad Munif, S.Pd selaku wakil kepala sekolah SMA Mardasiswa Semarang yang sangat membantu dalam terselenggaranya penelitian, dan dr. Enny Probosari, MSI.Med selaku *reviewer* yang juga memberikan masukan dalam penelitian ini, dan pihak-pihak yang membantu dalam pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soendoro T. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2007.
2. Trihono. Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
3. Tawilah JF. Indonesia: WHO statistical profile [Internet]. Jakarta; 2015. Available from: <http://www.who.int/country/idn/en>

4. Dong J, Szeto IMY, Makinen K, Gao Q, Wang J, Qin L, et al. Effect of probiotic fermented milk on blood pressure : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013;110:1188–94.
5. Pujol TJ, Tucker JE, Barnes JT. Diseases of the Cardiovascular System. In: *Nutrition Therapy & Pathophysiology.* 2nd ed. Wadsworth: Cengage Learning; 2011. p. 283–328.
6. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014:1–22.
7. Polsky S, Catenacci V, Wyatt H, Hill J. Obesity: Epidemiology, Etiology, and Prevention. In: *Modern Nutrition in Health and Disease.* 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2013. p. 771–85.
8. Li W, Chen I, Chang Y, Loke S-S, Kuang yu H. Waist-to-height ratio , waist circumference , and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36 , 642 Taiwanese adults. *Eur J Nutr.* 2011;52(92):57–65.
9. Mehta SK. Waist Circumference to Height Ratio in Children and Adolescents. *Clin Pediatr (Phila).* 2014;54(7):652–8.
10. Saydah AS, Bullard KM. Cardiometabolic Risk Factors Among US Adolescents and Young Adults and Risk of Early Mortality. *Pediatrics.* 2013;131(3):e679–86.
11. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL. Krause’s Food and the Nutrition Care Process. 13th ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2012. 340-371 p.
12. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indones.* 2009;59(12):580–7.
13. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure – lowering effect in hypertensive subjects 1 – 3. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:326–30.
14. Rojas-ronquillo R, Cruz-guerrero A, Flores-nájera A, Rodríguez-serrano G, Gómez-ruiz L, Reyes-grajeda JP, et al. Antithrombotic and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties of peptides released from bovine casein by *Lactobacillus casei* Shirota. 2012;26.
15. Fitzgerald RJ, Murray BA, Walsh DJ. Hypotensive Peptides from Milk

- Proteins. *J Nutr.* 2004;134(4):980–8.
16. Andres F, Martinez C, Marcos E, Dom M, Souza RP De. Lactic acid properties , applications and production : A review. *Trends Food Sci Technol.* 2013;30(1):70–83.
 17. Khalesi S, Sung J, Buys N, Jayasinghe R. Effect of Probiotics on Blood Pressure A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized , Kontrolled Trials. *Hypertension.* 2014;64:897–903.
 18. Singh M. Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. *Cardiol Clin.* Elsevier Ltd; 2010;28(4):545–59.
 19. Fitzgerald RJ, Meisel H. Milk protein-derived peptide inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme. *Br J Nutr.* 2007;84(S1):33–7.
 20. Keim NL, Levin RJ, Havel PJ. Carbohydrates. In: *Modern Nutrition in Health and Disease.* 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2014. p. 36.
 21. Sidik AJ. Perbedaan indeks glikemik dan beban glikemik dua varian biskuit. Jakarta; 2014.
 22. Sanders ME. Considerations for Use of Probiotic Bacteria to Modulate Human Health. *J Nutr.* 2000;130(2):384–90.
 23. Boelsma E, Kloek J. Lactotripeptides and antihypertensive effects : a critical review *British Journal of Nutrition.* *Br J Nutr.* 2008;101(6):776–86.
 24. Gandhi A, Shah NP. Cell growth and proteolytic activity of *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, and *Streptococcus thermophilus* in milk as affected by supplementation with peptide fractions. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(8):937–41.
 25. Beganovi J, Kos B, Pavunc AL, Uroic K, Petra D, Suskovic J. Proteolytic activity of probiotic strain *Lactobacillus helveticus* M92. *Anaerobe.* 2013;20:58–64.

