

Kadar *nitric oxide* serum berhubungan dengan tekanan darah pada dewasa muda dengan obesitas sentral: studi pertama di Indonesia

Serum nitric oxide levels are associated with blood pressure in young adults with central obesity

Nurhasanah^{1,2}, Imelda Tresia Pardede¹, Feriyandi Nauli³, Istiyana Hayati⁴, Fikri Roja Nasution⁴, Angga Rizki Hermawan⁴

¹KJFD Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia

²KJFD Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau/ RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

³Program Studi Magister Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia/ Departemen Pelayanan Medis Rumah Sakit Awal Bros Panam, Riau

⁴Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia

ABSTRACT

Background: Central obesity is a risk factor for hypertension, which is closely related to the presence of endothelial dysfunction and associated with levels of nitric oxide (NO). **Objective:** This research was conducted to determine the relationship NO and blood pressure (BP) in young adults with and without central obesity, and also to compare the NO levels and BP between the two groups. **Methods:** This cross-sectional study was conducted in Pekanbaru, Riau, Indonesia, with 80 young adult subjects aged 18-25 years by consecutive sampling, consisting of 40 subjects with central obesity (waist circumference (WC) ≥ 90 cm and ≥ 80 cm for men and women, respectively) and 40 subjects without central obesity (WC < 90 cm and < 80 cm for men and women, respectively). Blood pressure were measured using a digital sphygmomanometer and NO levels were measured using Griess methods. Statistical analysis begins with the normality test of the data, normal data was analysed with the Pearson correlation test and abnormal data was analysed with the Spearman test. Differences in the levels of NO, systolic blood pressure (TDS) and diastolic blood pressure (TDD) between groups was analysed with Mann-Whitney-U test **Results:** Most of the subjects had high NO levels (66.3%). NO levels had a positively significant relationship with systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in total subjects ($r = 0.503, p < 0.05$; $r = 0.289, p < 0.05$, respectively) and with SBP in subjects with central obesity ($r = 0.324, p < 0.05$) but there was no significant relationship in normal subjects. There is a significant difference between serum NO levels, SBP and DBP between subjects with central obesity and normal subjects ($p < 0.05$) **Conclusion:** NO levels have a positively significant relationship with SBP and DBP in total subjects and with SBP in young adults with central obesity.

KEYWORDS: blood pressure; central obesity; nitric oxide; young adults

ABSTRAK

Latar belakang: Obesitas sentral merupakan faktor risiko terjadinya hipertensi yang berhubungan erat dengan disfungsi endotel dan dikaitkan dengan kadar *nitric oxide* (NO). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar NO dengan tekanan darah (TD) pada dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral, serta membandingkan kadar NO dan TD antara kedua kelompok. **Metode:** Penelitian *cross-sectional* ini dilakukan di Pekanbaru, Riau, Indonesia, dengan jumlah subjek sebanyak 80 dewasa muda usia 18-25 tahun secara *consecutive sampling*, terdiri dari 40 subjek dengan obesitas sentral (lingkar perut (LP) ≥ 90 cm pada laki-laki dan LP ≥ 80 cm pada perempuan) dan 40 subjek tanpa obesitas sentral (LP < 90 cm pada laki-laki dan LP < 80 cm pada perempuan). Pemeriksaan tekanan darah menggunakan tensimeter digital dan kadar NO diukur dengan Metode Griess. Analisis statistik dimulai dengan uji normalitas data, data normal dilanjutkan uji korelasi *Pearson* dan data tidak normal dilanjutkan uji *Spearman*. Perbedaan kadar NO, tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) antar kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney-U*. **Hasil:** Sebagian besar subjek penelitian memiliki kadar NO yang tinggi (66,3%). Kadar NO berhubungan positif signifikan dengan TDS dan TDD pada total subjek ($r = 0,503, P < 0,05$; $r = 0,289, p < 0,05$) dan subjek dewasa muda dengan obesitas sentral ($r = 0,324, p < 0,05$) tetapi tidak terdapat hubungan signifikan pada subjek dewasa muda tanpa obesitas sentral. Terdapat perbedaan signifikan antara kadar NO, TDS dan TDD antara kelompok dewasa muda dengan obesitas

Korespondensi: Nurhasanah, KJFD Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru 28133, Indonesia, email: nurhasanah.spgk@lecturer.unri.ac.id

Cara sitasi: Nurhasanah, Pardede IT, Nauli F, Hayati I, Nasution FR, Hermawan AR. Kadar nitric oxide serum berhubungan dengan tekanan darah pada dewasa muda dengan obesitas sentral: studi pertama di Indonesia. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2023;19(3):96-103. doi: 10.22146/ijcn.70984

sentral dengan kelompok dewasa muda tanpa obesitas sentral ($p < 0,05$). **Simpulan:** Kadar NO memiliki hubungan positif signifikan dengan TDS dan TDD pada total subjek dan dengan TDS pada dewasa muda dengan obesitas sentral.

KATA KUNCI: tekanan darah; obesitas sentral; *nitric oxide*; dewasa muda

PENDAHULUAN

Kejadian obesitas terutama obesitas sentral semakin meningkat, baik di negara maju maupun negara berkembang. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan pada tahun 2016 lebih dari 1,9 milyar dewasa usia 18 tahun atau lebih mengalami *overweight* (39%) dan 650 juta diantaranya adalah obesitas (13%) [1,2]. Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas) tahun 2018 menyebutkan angka obesitas di Indonesia sebesar 21,8% sedangkan di Riau sekitar 24% [3]. Angka obesitas sentral penduduk usia di atas 15 tahun meningkat dari 26,6% pada tahun 2013 menjadi 31% pada tahun 2018 dan prevalensi di Riau sekitar 33% [3]. Lebih lanjut, data di Pekanbaru tahun 2014 menunjukkan prevalensi obesitas sentral pada usia di atas 20 tahun sekitar 63,4% [4,5] sedangkan prevalensi obesitas sentral pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau angkatan 2012 dan 2013 (usia 18-22 tahun) sebanyak 19,7% [5].

Obesitas sentral ditandai dengan meningkatnya jaringan lemak visceral di sekitar organ intra-abdomen [6]. Obesitas sentral tidak terbatas pada orang *overweight* atau obesitas tetapi juga mempengaruhi orang-orang dengan indeks massa tubuh (IMT) normal. Obesitas sentral berhubungan kuat dengan risiko kesehatan dibandingkan dengan obesitas umum [5]. Obesitas sentral berhubungan dengan sindrom metabolik, aterosklerosis, penyakit kardiovaskuler, diabetes tipe 2, kanker, hipertensi, dan dislipidemia [5].

Hipertensi adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting dan mempengaruhi sekitar 1 milyar orang di seluruh dunia. Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner dan serebrovaskular yang menyebabkan lebih dari 7 juta kematian per tahun [7]. Hipertensi berhubungan erat dengan disfungsi endotel dan dikaitkan dengan kadar *nitric oxide* (NO) serum. Bukti penelitian menunjukkan bahwa NO berperan utama dalam mengatur tekanan darah dan gangguan bioaktivitas NO merupakan komponen penting dari hipertensi [8]. *Nitric oxide* adalah regulator penting pada

fungsi kardiovaskular dan ginjal yang disintesis dalam kondisi normal oleh endotelial dan neuronal *nitric oxide synthetase* (NOS) [9]. *Nitric oxide synthetase* memiliki tiga isoform: endothelial-NOS (eNOS), neuronal-NOS (nNOS), dan *inducible*-NOS (iNOS), didalam keadaan fisiologis, nNOS dan eNOS lebih terikat untuk diekspresikan, tetapi di dalam keadaan patologis iNOS lebih kemungkinan untuk diekspresikan [10]. *Nitric oxide* bisa bersifat protektif atau toksik tergantung pada level, lokasi, sumber, dan lingkungannya [11-13]. Metabolisme NO yang terganggu, termasuk penurunan atau peningkatan produksi NO, serta penurunan bioavailabilitasnya, telah dilaporkan sebagai faktor risiko dan atau prognostik biomarker untuk perkembangan penyakit kronis utama seperti penyakit kardiovaskular, gangguan ginjal, diabetes, hipertensi, dan berbagai jenis kanker [14-16].

Kadar NO tampaknya berkorelasi positif dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada kondisi normotensi sedangkan pada subjek hipertensi tergantung pada tahap hipertensi dan penggunaan obat penurun tekanan darah. Namun demikian, pengukuran NO telah disarankan untuk membantu memantau keadaan dan tingkat keparahan hipertensi [15]. Hasil studi *cross-sectional* menunjukkan bahwa kadar NO serum lebih tinggi pada pria dan wanita dengan hipertensi stadium 1 (masing-masing 14% dan 23%) dan sebaliknya sirkulasi NO berkurang secara signifikan pada pria dengan hipertensi stadium 2 [17].

Penelitian mengenai NO pada subjek obesitas juga menunjukkan hasil yang bervariasi. Hasil studi di Korea Selatan terhadap 363 subjek usia 14-19 tahun menyebutkan bahwa obesitas menyebabkan peningkatan produksi NO pada manusia. Peningkatan kadar NO berkorelasi kuat dengan obesitas, persentase lemak tubuh, dan indeks massa tubuh (IMT) [18]. Namun, penelitian pada 114 remaja di Austria menunjukkan penurunan kadar NO pada remaja obesitas, kadar NO berkorelasi negatif dengan IMT [19]. Penelitian mengenai hubungan kadar NO serum dengan tekanan darah pada dewasa

muda dengan obesitas sentral masih terbatas, hasil penelitian masih bervariasi, dan belum pernah dilakukan di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar NO dengan tekanan darah pada dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral, serta membandingkan kadar NO dan tekanan darah antara kedua kelompok.

BAHAN DAN METODE

Desain dan subjek

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan *cross sectional* yang dilakukan pada bulan Januari – November 2020 di Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia. Populasi penelitian adalah dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral. Sampel penelitian adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan obesitas sentral yaitu lingkar perut lebih dari atau sama dengan 90 cm pada laki-laki dan lingkar perut lebih dari atau sama dengan 80 cm pada perempuan. Sebaliknya, subjek tanpa obesitas sentral yaitu lingkar perut kurang dari 90 cm pada laki-laki dan lingkar perut kurang dari 80 cm pada perempuan [20]. Kriteria inklusi yaitu usia 18-25 tahun dan bersedia menjadi subjek penelitian. Sementara kriteria eksklusi yaitu sedang hamil, mendapat terapi hormonal atau alat kontrasepsi hormonal, steroid, aspirin, obat antihipertensi, menderita asites/edema, tumor abdomen, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, diabetes melitus, penyakit alergi, dan diare. Besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus besar sampel penelitian korelasi untuk uji hipotesis dua arah ($\alpha=0,05$ dan $power=0,90$). Berdasarkan hasil perhitungan sampel didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 40 orang untuk masing-masing kelompok sehingga jumlah sampel minimal pada penelitian ini sebanyak 80 orang. Sampel penelitian diambil secara *consecutive sampling* dari mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi. Penelitian ini sudah mendapatkan *ethical clearance* No. B/227/UN.19.5.1.1.8/ UEPKK/2019 dari Universitas Riau.

Pengumpulan dan pengukuran data

Tekanan darah. Tekanan darah sistolik dan diastolik diukur menggunakan tensimeter digital setelah istirahat kurang lebih 15 menit, rata-rata dari 3 kali pengukuran diambil sebagai nilai tekanan darah dalam satuan mmHg. Tekanan darah normal jika tekanan darah sistolik (TDS) kurang dari 120 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) kurang dari 80 mmHg; prehipertensi jika TDS 120-139 mmHg dan TDD 80-89 mmHg; hipertensi stadium 1 jika TDS 140-159 mmHg dan TDD 90-99 mmHg; sedangkan hipertensi stadium 2 jika TDS lebih dari atau sama dengan 160 mmHg dan TDD lebih dari atau sama dengan 100 mmHg [21].

Kadar nitric oxide serum. Kadar *nitric oxide* dalam serum berasal dari darah vena setelah puasa selama 12 jam. Kadar NO serum diukur menggunakan metode Griess dengan menggunakan *QuantiChrom™ Nitric Oxide Assay Kit* (Catalogue no. D2NO-100, *BioAssay Systems, California, USA*) di Laboratorium GAKI, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia. Densitas optik dibaca menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) (ELx800, *BioTek Instruments, Vermont, USA*). Nilai normal kadar NO antara 8,2 - 75,0 $\mu\text{mol/L}$ dengan metode Griess [22].

Status gizi. Pengukuran status gizi ditentukan berdasarkan IMT. Indeks massa tubuh merupakan hasil bagi antara berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m^2). Klasifikasi status gizi menurut IMT untuk Asia Pasifik yaitu: *underweight* (IMT <18,5); *normoweight* (IMT 18,5 – 22,9); *overweight* (IMT 23 – 24,9); obesitas derajat 1 (IMT 25 – 29,9); obesitas derajat 2 (IMT 30 – 34,9); dan obesitas derajat 3 (IMT \geq 35) [20]. Berat badan diukur menggunakan timbangan digital dalam satuan kilogram (kg). Subjek diminta melepaskan alas kaki, penutup kepala, jaket, dan mengeluarkan barang-barang dari dalam saku, kemudian subjek naik ke atas timbangan dengan posisi berdiri tegak menghadap depan sampai muncul hasil berat badan pada layar timbangan. Tinggi badan diukur menggunakan stadiometer dalam satuan centimeter (cm). Subjek diminta berdiri tegak bersandar pada stadiometer/dinding dan pandangan lurus kedepan. Tinggi badan di ukur dengan posisi mata enumerator sejajar dengan skala pada stadiometer.

Lingkar perut. Pengukuran lingkar perut menggunakan *metline* dalam satuan centimeter (cm). Ukuran keliling bagian perut diukur dengan cara melingkarkan *metline* secara horizontal tanpa menekan kulit melewati titik tengah antara tepi tulang rusuk terakhir dan tepi krista iliaka. Pengukuran berat badan, tinggi badan, dan lingkar perut dilakukan pengukuran 3 kali dan kemudian diambil nilai reratanya.

Analisis data

Data dianalisis dengan dengan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, USA; *version* 25). Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* untuk total subjek dan *Shapiro-wilk* untuk kelompok obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral. Uji hubungan dilanjutkan dengan uji korelasi *Pearson* jika data normal atau dilanjutkan uji *Spearman* jika data tidak normal dengan nilai $p < 0,05$ dan CI 95%. Perbedaan kadar NO, tekanan darah sistolik dan diastolik antara kelompok obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral menggunakan uji *Mann-Whitney-U* dengan nilai $p < 0,05$ dan CI 95%.

HASIL

Karakteristik subjek

Subjek penelitian ini berjumlah 80 orang dengan rentang usia 18-22 tahun. Sebagian besar subjek berusia 18 tahun (50%) dan berjenis kelamin perempuan (56,3%). Sebagian besar subjek memiliki kadar NO yang tinggi (66,3%). Mayoritas subjek memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik yang normal (65% dan 75%) sedangkan jumlah subjek penelitian yang mengalami prehipertensi berdasarkan TDS sebanyak 30% dan TDD sebanyak 16,3%. Sementara itu, subjek yang mengalami hipertensi stadium 1 berdasarkan TDS sebanyak 5% dan TDD hipertensi stadium 1 sebanyak 7,5% dan hipertensi stadium 2 sebanyak 1,3% (**Tabel 1**).

Rerata usia subjek penelitian pada kelompok obesitas sentral tidak jauh berbeda dibandingkan kelompok tanpa obesitas sentral. Hasil pengukuran berat badan, indeks massa tubuh, dan lingkar perut pada kelompok obesitas sentral menunjukkan rerata yang lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa obesitas sentral (**Tabel 2**).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	n (%)
Usia (tahun)	
18	40 (50)
19	15 (18,8)
20	16 (20)
21	6 (3)
22	3 (3,8)
Jenis kelamin	
Laki-laki	35 (43,8)
Perempuan	45 (56,3)
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	
<i>Underweight</i>	6 (7,5)
<i>Normoweight</i>	23 (28,7)
<i>Overweight</i>	10 (12,5)
Obesitas derajat 1	18 (22,5)
Obesitas derajat 2	19 (23,8)
Obesitas derajat 3	4 (5)
Lingkar perut (cm)	
Obesitas sentral	40 (50)
Tanpa obesitas sentral	40 (50)
Tekanan darah sistolik (mmHg)	
Normal	52 (65)
Prehipertensi	24 (30)
Hipertensi stadium 1	4 (5)
Hipertensi stadium 2	0
Tekanan darah diastolik (mmHg)	
Normal	60 (75)
Prehipertensi	13 (16,3)
Hipertensi stadium 1	6 (7,5)
Hipertensi stadium 2	1 (1,3)
Kadar <i>nitric oxide</i> serum (µmol/L)	
Normal	27 (33,8)
Tinggi	53 (66,3)

Hubungan kadar *nitric oxide* serum dengan tekanan darah sistolik dan diastolik

Hasil uji korelasi *Spearman's Rho* menunjukkan hubungan signifikan antara kadar NO serum dengan tekanan darah sistolik pada total subjek dan kelompok subjek dewasa muda dengan obesitas sentral ($p < 0,05$) dengan keeratan hubungan kuat pada total subjek ($r = 0,503$). Hasil uji korelasi *Spearman's Rho* juga menunjukkan hubungan signifikan antara kadar NO serum dengan tekanan darah diastolik pada total subjek saja ($p < 0,05$) dengan keeratan hubungan cukup ($r = 0,289$) (**Tabel 3**).

Tabel 2. Nilai rerata usia dan antropometri subjek penelitian

Variabel	Rerata ± SD		
	Obesitas sentral	Tanpa obesitas sentral	Total subjek
Usia (tahun)	18,75 ± 0,95	19,19 ± 1,32	19,00 ± 1,20
Berat badan (kg)	80,87 ± 16,05	54,63 ± 6,73	67,75 ± 18,43
Tinggi badan (cm)	162,73 ± 8,09	160,30 ± 8,07	161,51 ± 8,12
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	30,59 ± 4,49	21,16 ± 2,61	25,88 ± 5,99
Lingkar perut (cm)	96,36 ± 11,06	75,36 ± 6,73	85,86 ± 13,94

Tabel 3. Analisis hubungan kadar nitric oxide serum dengan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolic

Variabel	Obesitas sentral		Tanpa obesitas sentral		Total subjek	
	r	p	r	p	r	p
Kadar nitric oxide serum	0,324	0,041 ^a	0,180	0,265 ^a	0,503	<0,001 ^a
Tekanan darah sistolik	0,271	0,091 ^b	0,010	0,951 ^a	0,289	0,009 ^a

^a = uji korelasi Spearman's Rho; ^b = uji korelasi Pearson

Tabel 4. Kadar nitric oxide serum dan tekanan darah antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral

Variabel	Rerata ± SD (Min - Maks)		p
	Obesitas sentral	Tanpa obesitas sentral	
Kadar nitric oxide serum (µmol/L)	169,27 ± 13,61 (138,6 – 202,8)	70,57 ± 44,99 (22,1 – 150,2)	<0,001
Tekanan darah sistolik (mmHg)	123,34 ± 11,59 (106,00 – 155,67)	111,75 ± 10,88 (88,00 – 135,00)	<0,001
Tekanan darah diastolik (mmHg)	78,30 ± 9,71 (62,00 – 105,67)	72,56 ± 7,80 (60,00 – 96,00)	0,008

Kadar nitric oxide serum dan tekanan darah antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral

Hasil Uji Mann Whitney U menunjukkan terdapat perbedaan rerata kadar NO serum, tekanan darah sistolik, dan tekanan darah diastolik yang signifikan (p<0,05) antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral (Tabel 4).

BAHASAN

Hubungan kadar NO serum dan tekanan darah pada dewasa muda dengan obesitas sentral sampai saat ini masih belum dapat disimpulkan. Sepengetahuan kami, hasil penelitian ini menyediakan data pertama yang dilaporkan mengenai masalah ini pada populasi Indonesia khususnya dewasa muda dengan obesitas sentral. Hasil penelitian ini menunjukkan korelasi positif kuat dan signifikan antara kadar NO serum dengan

tekanan darah sistolik pada total subjek, korelasi cukup dan signifikan pada kelompok subjek dewasa muda dengan obesitas sentral, tetapi mempunyai korelasi sangat lemah dan tidak signifikan pada kelompok dewasa muda tanpa obesitas sentral (p>0,05). Hal ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa produksi NO yang berlebihan akibat peningkatan ekspresi dan fungsi iNOS dan penurunan bioavailabilitas karena endotelial-NOS yang terganggu dapat berkontribusi pada pengembangan penyakit tidak menular seperti penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes melitus tipe 2, gangguan ginjal, dan berbagai jenis kanker [15]. Penelitian berbasis populasi di Iran terhadap subjek usia 20-84 tahun menunjukkan peningkatan kadar NO di awal dan kemudian diikuti selama 3,3 tahun yang menemukan peningkatan risiko sindroma metabolik [23].

Penelitian ini juga menunjukkan terdapat korelasi cukup dan signifikan antara kadar NO serum dengan tekanan darah diastolik pada total subjek, tetapi tidak

terdapat korelasi yang signifikan pada kelompok dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral ($p > 0,05$). Hal ini sejalan dengan studi di Jepang yang menyebutkan bahwa kadar NO tidak memiliki korelasi positif yang signifikan dengan tekanan diastolik pada kelompok usia di bawah 60 tahun. Hal ini diperkirakan karena tekanan darah bukan faktor determinan mayor dalam menentukan kadar NO serum [24].

Rerata kadar NO serum antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Kadar NO yang lebih tinggi pada subjek yang obesitas dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu peningkatan produksi NO pada jaringan lemak [25], atau kemungkinan juga disebabkan oleh mekanisme kompensasi terhadap perubahan terkait obesitas [11,26]. Obesitas dihubungkan dengan inflamasi kronis [13,26]. Pada obesitas, akumulasi makrofag proinflamasi dalam jaringan adiposa bertanggung jawab atas sebagian besar ekspresi iNOS [27]. Status proinflamasi yang diinduksi obesitas dapat meningkatkan ekspresi iNOS (25,26). Pada pasien obesitas juga terjadi hipertropi jaringan lemak (diameter 150-200 mm), sementara kemampuan difusi normal oksigen adalah 100-200 mm. Selain itu, terjadi pengurangan vaskularisasi yang menyebabkan terjadinya hipoksia pada obesitas [13]. Pada kondisi hipoksia, produksi NO secara endogen melalui reduksi nitrit menjadi NO meningkat, penurunan ekspresi eNOS, dan peningkatan ekspresi iNOS [13,15,27]. Ketidakmampuan untuk membedakan komponen eNOS dan iNOS dalam kadar NO serum adalah salah satu keterbatasan penelitian ini serta penelitian berbasis populasi lainnya. Ketiadaan status inflamasi pada subjek penelitian juga menjadi salah satu kekurangan lain dari penelitian ini karena kami tidak memeriksa penanda inflamasi pada subjek penelitian.

Rerata tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian pada populasi di Vietnam yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara lingkar pinggang dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Lingkar pinggang menggambarkan distribusi lemak abdominal

yang dapat memperkirakan risiko kardiometabolik terkait tekanan darah [28]. Insiden hipertensi cenderung meningkat pada individu dengan obesitas sentral. Kondisi ini disebabkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas sebagai akibat proses lipolisis dan proses lipolisis lemak viseral lebih banyak daripada lipolisis lemak subkutan. Peningkatan lipolisis dari lemak viseral meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dalam sirkulasi. Asam lemak bebas yang terlepas akan menuju aliran darah, menyebabkan peningkatan beban kolesterol yang membawa lipoprotein, *low-density lipoprotein* (LDL) yang dapat berisiko meningkatkan tekanan darah [29].

Keunggulan penelitian ini adalah hasil penelitian ini menyediakan data pertama yang dilaporkan mengenai hubungan kadar NO serum dengan tekanan darah pada dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral, serta membandingkan kadar NO dan tekanan darah antara kedua kelompok pada populasi Indonesia. Namun, keterbatasan penelitian ini berupa kadar NO yang diperiksa tidak dapat membedakan komponen eNOS dan iNOS dalam kadar NO serum serta tidak dilakukan pemeriksaan status inflamasi pada subjek penelitian.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar NO serum berhubungan positif signifikan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada total subjek dan dengan tekanan darah sistolik pada dewasa muda dengan obesitas sentral, tetapi tidak signifikan dengan tekanan darah diastolik pada dewasa muda dengan obesitas sentral. Terdapat perbedaan kadar NO serum, tekanan darah sistolik dan diastolik yang signifikan antara dewasa muda dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan pada kondisi subjek dengan penyakit tertentu seperti penyakit kardiovaskuler dan diabetes melitus. Selain itu, juga perlu dilakukan penelitian yang lebih besar dengan membandingkan antara subjek dengan tingkatan kelompok usia berbeda-beda (kelompok anak-anak, remaja, dewasa muda, dewasa tengah, dewasa akhir serta lanjut usia) dan variabel yang diteliti lebih beragam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UPPM) Fakultas Kedokteran Universitas Riau yang telah mendanai penelitian ini sehingga penelitian dapat dilaksanakan dengan lancar.

Pernyataan konflik kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

RUJUKAN

1. Ellulu M, Abed Y, Rahmat A, Ranneh Y, Ali F. Epidemiology of obesity in developing countries: challenges and prevention. *Glob Epidemic Obes*. 2014;2(2). doi: 10.7243/2052-5966-2-2
2. WHO. Obesity and overweight. [series online] 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil utama riset kesehatan dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
4. Sundari E, Masdar H, Rosdianan D. Angka kejadian obesitas sentral pada masyarakat Kota Pekanbaru. *J Online Mhs Fak Kedokt Univ Riau* [series online] 2015;2(2):1–16 [cited 2022 Feb 28]. Available from: URL: <https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMFDOK/article/view/4866>
5. Wirdhatul J, Bebasari E, Ernalia Y. Profil status gizi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau angkatan 2012 dan 2013 berdasarkan indeks massa tubuh, waist hip ratio dan lingkaran pinggang. *J Online Mhs Fak Kedokt Univ Riau* [series online] 2015;2(1):1–7 [cited 2022 Feb 28]. Available from: URL: <https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMFDOK/article/view/4187>
6. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. 2012;85(1009):1–10. doi: 10.1259/bjr/38447238
7. Oliveira-Paula G, Lacchini R, Tanus-Santos J. Inducible nitric oxide synthase as a possible target in hypertension. *Curr Drug Targets*. 2014;15(2):164–74. doi: 10.2174/13894501113146660227
8. Brandes RP. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension*. 2014;64(5):924–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03575
9. Correia-Costa L, Sousa T, Morato M, Cosme D, Afonso J, Areias JC, et al. Oxidative stress and nitric oxide are increased in obese children and correlate with cardiometabolic risk and renal function. *Br J Nutr*. 2016;116(5):805–15. doi: 10.1017/S0007114516002804
10. Chen J, Ye Z, Wang X, Chang J, Yang M, Zhong H, et al. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomed Pharmacother*. 2018;97:423–8. doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.122
11. Ghasemi A, Zahediasl S, Azizi F. Elevated nitric oxide metabolites are associated with obesity in women. *Arch Iran Med*. 2013;16(9):521–5.
12. Habib S, Ali A. Role of nitric oxide in sports nutrition. In: *Nutrition and Enhanced Sports Performance*. Second Edi. Elsevier; 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-813922-6.00027-8
13. Ghasemi A, Jeddi S. Anti-obesity and anti-diabetic effects of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide*. 2017;70:9–24. doi: 10.1016/j.niox.2017.08.003
14. Bahadoran Z, Mirmiran P, Jeddi S, Momenan AA, Azizi F, Ghasemi A. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway: findings from 20 years of the Tehran lipid and glucose study. *Int J Endocrinol Metab*. 2018;16(4 Suppl):e84775. doi: 10.5812/ijem.84775
15. Bahadoran Z, Mirmiran P, Jeddi S, Carlström M, Azizi F, Ghasemi A. Circulating markers of nitric oxide homeostasis and cardiometabolic diseases: insights from population-based studies. *Free Radic Res*. 2019;53(4):359–76. doi: 10.1080/10715762.2019.1587168
16. Hsu C, Lu P, Lo M, Lin I, Tain Y. The association between nitric oxide pathway, blood pressure abnormalities, and cardiovascular risk profile in pediatric chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5301. doi: 10.3390/ijms20215301
17. Ghasemi A, Zahediasl S, Syedmoradi L, Azizi F. Association between serum nitric oxide metabolites and hypertension in a general population. *Int Angiol*. 2011;30(4):380–7.
18. Choi JW, Pai SH, Kim SK, Ito M, Park CS, Cha YN. Increases in nitric oxide concentrations correlate strongly with body fat in obese humans. *Clin Chem*. 2001;47(6):1106–9.
19. Gruber H-J, Mayer C, Mangge H, Fauler G, Grandits N, Wilders-Truschnig M. Obesity reduces the bioavailability of nitric oxide in juveniles. *Int J Obes*. 2008;32(5):826–31. doi: 10.1038/sj.ijo.0803795
20. WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific perspective : redefining obesity and its treatment [series online] 2000 [cited 2022 Feb 28]. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936>
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206–52. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2

22. Romitelli F, Santini SA, Chierici E, Pitocco D, Tavazzi B, Amorini AM, et al. Comparison of nitrite/nitrate concentration in human plasma and serum samples measured by the enzymatic batch Griess assay, ion-pairing HPLC and ion-trap GC-MS: the importance of a correct removal of proteins in the Griess assay. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007;851(1-2):257-67. doi: 10.1016/j.jchromb.2007.02.003
23. Ghasemi A, Zahediasl S, Azizi F. High serum nitric oxide metabolites and incident metabolic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72(7):523-30. doi: 10.3109/00365513.2012.701322
24. Higashino H, Miya H, Mukai H, Miya Y. Serum nitric oxide metabolite (NO(x)) levels in hypertensive patients at rest: a comparison of age, gender, blood pressure and complications using normotensive controls. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34(8):725-31. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04617.x
25. Foroumandi E, Alizadeh M, Kheirouri S, Asghari Jafarabadi M. Exploring the role of body mass index in relationship of serum nitric oxide and advanced glycation end products in apparently healthy subjects. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213307. doi: 10.1371/journal.pone.0213307
26. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, Megías-Vericat J, Tortajada-Girbés M, Alonso-Iglesias E. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. *Atherosclerosis.* 2011;215(2):475-80. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.12.035
27. Sansbury BE, Hill BG. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radic Biol Med.* 2014;73:383-99. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.016
28. Nguyen Duc N, Bui Van N, Vo HL, Nam K Do, Si Anh HN, Minh HT, et al. Impact of body mass index and waist circumference on blood pressure: a cross-sectional survey in a population living in the Vietnam northern mountainous. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):1399-404. doi: 10.1016/j.dsx.2019.02.015
29. Astuti AAAFD, Widyastuti N, Kusumastuti AC. Hubungan beberapa indikator obesitas dengan tekanan darah wanita dewasa muda. *J Nutr Coll.* 2017;6(3):219. doi: 10.14710/jnc.v6i3.16913