

Artikel Penyegar

MILTON (*MILK FERMENTATION*) SEBAGAI TERAPI NON FARMAKOLOGI HIPERTENSI

Hamnah Al Atsariyah¹

¹Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Corresponding author's: Destry Restia Rahmawati, S.Farm

Email: restiadestry13@gmail.com

ABSTRAK

Di usia produktif antara 15-64 tahun, terutama pria tentunya tidak terlepas dari berbagai aktivitas yang menyebabkan kelelahan baik secara fisik maupun psikis akibat stres kerja. Akibatnya, hal ini akan berpengaruh pada pola hidup, kualitas kesehatan dan produktivitas kerja. Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang dipicu oleh stres. Obat yang sering digunakan sebagai terapi farmakologi hipertensi adalah kaptopril yang berfungsi sebagai *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-i). Disingkat lain kaptopril memiliki efek toksik yang tinggi seperti gangguan ginjal dan muncul reaksi hipersensitivitas. Sehingga diperlukan inovasi terapi antihipertensi dengan mekanisme kerja yang mirip untuk meminimalisir efek samping yang berbahaya bagi tubuh. Susu memiliki senyawa yang berpotensi sebagai antihipertensi, namun pasien dengan kondisi intoleran laktosa, jika mengkonsumsi susu akan menyebabkan efek yang mengganggu kesehatan karena tidak mampuan mencerna laktosa secara optimal. Susu fermentasi dapat menjadi alternatif bagi orang dengan intoleran laktosa karena hanya menggunakan derivatnya selama proses fermentasi. Dalam proses ini, bakteri asam laktat akan mengubah kasein beta menjadi senyawa yang berpotensi seperti ACE-inhibitor. Oleh karena itu, "MILTON" dapat menjadi alternatif terapi non farmakologi untuk hipertensi, baik secara kuratif dan preventif kepada pasien dengan riwayat intoleran laktosa.

Kata kunci: Antihipertensi, intoleran laktosa, non farmakologi, susu fermentasi

ABSTRACT

In the productive age between 15-64 years, especially men, indeed, cannot be separated from various activities that cause fatigue both physically and psychologically due to work stress. It will significantly affect the lifestyle that has an impact on the quality of health and work productivity. Hypertension is a disease that is triggered by stress. The drug that often used as pharmacological therapy for hypertension is captopril, which functions as an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE- inhibitor). On the other hand, captopril has high toxic effects such as kidney disorders, and hypersensitivity reactions appear. It is necessary to innovate antihypertensive therapy, which functions the same as captopril to minimize side effects harmful to the body. Milk has a potential compound as ACE-inhibitor, but patient with lactose intolerant conditions consume milk will cause health-damaging effects because they are unable to digest lactose on the body. Fermented dairy can be an alternative for lactose intolerance because it converts into its derivatives during fermentation. The fermentation of lactic acid bacteria will convert beta-casein into potential compounds with similar mechanism action of ACE inhibitor. Therefore, "MILTON" can be an alternative non-pharmacological therapy for hypertension that provides both curative and preventive effects.

Keywords: Antihypertension, intolerant lactose, dairy fermentation, non-pharmacology

1. PENDAHULUAN

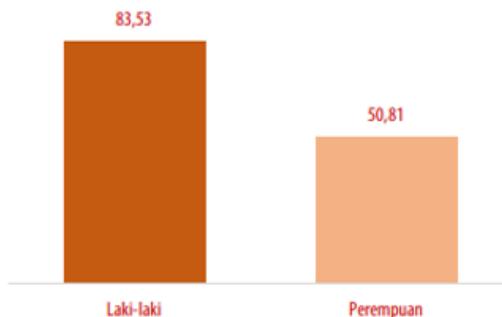
Dilaporkan dari Sensus Penduduk Antar Sensus (Supas 2015), penduduk Indonesia akan mencapai 269,6 juta jiwa pada 2020. Jumlah

penduduk usia produktif (15-64 tahun) 185,34 juta jiwa. Tahun 2020, jumlah penduduk usia produktif mencapai 68,75% dari total populasi. [1]



Ditinjau dari jenis kelamin pada kelompok milenial terkait partisipasi angkatan kerja. Gambar 1 menunjukkan partisipasi angkatan kerja laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Sedangkan

pada tahun 2017, lebih dari 80 persen generasi milenial laki-laki usia kerja masuk dalam angkatan kerja, sementara generasi milenial perempuan hanya sekitar 50 persen. [2]



Gambar 1. Tingkat partisipasi Angkatan Kerja (TPAK) Generasi Milenial Menurut Jenis Kelamin (Persen), 2017. [2]

Tuntutan kerja yang berat menjadi salah satu faktor seseorang mengalami kelelahan emosi dan stres yang akhirnya akan mempengaruhi hasil pekerjaan tersebut. Ketika seseorang mengalami stres, hormon epinefrin atau adrenalin dalam tubuh akan diseikresi, kemudian adrenalin akan meningkatkan tekanan darah melalui kontraksi arteri (vasokonstriksi) yang juga berakhir pada peningkatan denyut jantung. Jika stress ini terus berlanjut, maka tekanan darah akan tetap tinggi sehingga memicu terjadinya hipertensi.^[3] Gejala stres kerja (*burnout*) nyatanya banyak ditemukan, terutama di usia produktif.^[4] Selain ancaman penurunan produktivitas kerja, seseorang akan berisiko mengalami penyakit kardiovaskular, seperti hipertensi tersebut.

Menurut WHO, tahun 2019 diperkirakan bahwa 1.13 miliar orang di seluruh dunia menderita hipertensi, sebagian besar atau dua per tiga bagiannya adalah penderita yang tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Disebutkan

bahwa pada tahun 2015, 1 dari 4 pria dan 1 dari 5 wanita menderita hipertensi.^[5] Dari pernyataan tersebut, dapat kita ketahui bahwa peluang hipertensi pada pria lebih tinggi dibanding wanita. Sedangkan berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi hipertensi di Indonesia meningkat, yakni sebesar 25.8 % menjadi 34.1 %.^[6,7]

Salah satu obat yang sering digunakan sebagai terapi farmakologi hipertensi adalah kaptopril yang merupakan antihipertensi ACE-inhibitor (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*). ACE-inhibitor merupakan penghambat munculnya angiotensin II yang menyebabkan kenaikan tekanan darah. Sebagai obat konvensional, disebutkan bahwa kaptopril memiliki efek samping toksik, gangguan ginjal dan muncul reaksi hipersensitivitas.^[8]

Mengendalikan faktor risiko hipertensi dengan menerapkan perilaku CERDIK dan



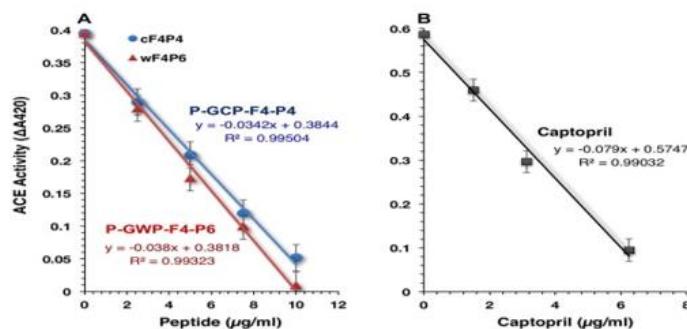
mengendalikan hipertensi dengan perilaku PATUH.^[9] CERDIK yaitu: **C**ek kesehatan secara berkala, **E**nyahkan asap rokok, **R**ajin aktivitas fisik, **D**iet seimbang, **I**stirahat cukup, dan **K**elola stres.^[10] Sedangkan upaya PATUH dapat dilakukan sebagai berikut: **P**eriksa kesehatan secara rutin dan ikuti anjuran dokter, **A**tasi penyakit dengan pengobatan yang tepat dan teratur, **T**etap diet dengan gizi seimbang, **U**payakan aktivitas fisik dengan aman, **H**indari asap rokok, alkohol dan zat karsinogenik.

^[11]

Upaya diet dengan gizi seimbang dapat menggunakan metode *Dietary Approach to Stop*

Hypertension (DASH). DASH menekankan konsumsi sayuran dan buah-buahan, daging tanpa lemak dan produk susu, serta menambahkan zat gizi mikro ke dalam menu. Upaya tersebut juga menganjurkan pengurangan natrium dalam makanan menjadi sekitar 1500 mg / hari.^[12]

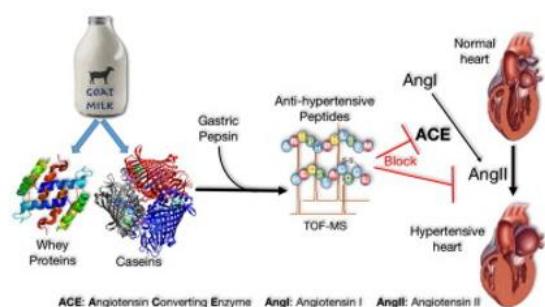
Peptida dari *whey* dan *kasein* yang berasal dari susu kambing berperan dalam penghambatan ACE yang signifikan yang sebanding dengan kaptopril, obat antihipertensi menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 4.45 μM dan 4.27 μM.^[1]



Gambar 2. Perbandingan Aktivitas ACE-i dari Bioaktif Peptida dan Kaptopril^[13]

Peptida penghambat ACE dapat dihasilkan oleh pepsin lambung dari susu kambing *whey* dan *kasein*, dengan demikian dapat berpotensi

merekomendasikan senyawa tersebut sebagai peptida bioaktif anti-hipertensi.^[13]



Gambar 3. Potensi Peptida Bioaktif Susu Kambing sebagai Antihipertensi



Susu adalah minuman esensial yang kaya nutrisi untuk kesehatan tubuh. Selama tidak ada kondisi abnormal dalam tubuh yang menyebabkan tidak ketidakmampuan mencerna susu, seperti kondisi intoleran laktosa. [14] Kondisi intoleran laktosa adalah keadaan dimana seseorang tidak memiliki kemampuan untuk menghidrolisis laktosa menjadi glukosa dan galaktosa yang mudah terabsorbsi di usus. Akibatnya, pasien akan mengalami sakit perut, gas, kram, pembengkakan perut, bahkan diare. Gejala tersebut muncul tergantung seberapa besar tingkat intoleran laktosa. (Malagelada, 2017). [15] Tidak hanya itu, ini juga akan berdampak pada kemanjuran susu sebagai bagian dari DASH. Upaya yang dapat dilakukan untuk optimalisasi susu terhadap orang dengan intoleransi laktosa adalah dengan membuat sediaan susu bebas laktosa yang bisa diperoleh melalui proses fermentasi.

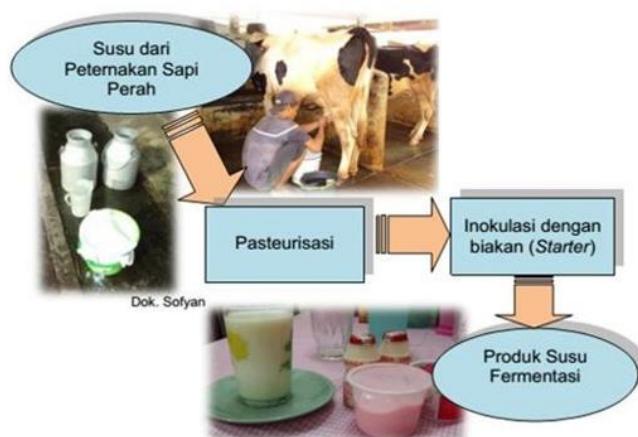
2. ISI

Proses fermentasi membuat laktosa dalam susu skim akan diubah menjadi glukosa dan galaktosa bakteri asam laktat (BAL). [16] Adanya

hidrolisis laktosa oleh BAL inilah yang membuat susu fermentasi aman dikonsumsi orang dengan kondisi intoleran laktosa.

Proses fermentasi dapat dilakukan dengan bakteri *Lactobacillus helveticus* atau ragi *Saccharomyces cerevisiae*. Bakteri tersebut dapat menghasilkan tiga tripeptida, Ile-Pro-Pro, Val-Pro-Pro dan Leu-Pro-Pro yang berasal dari kasein beta. Konsumsi produk ini juga mempengaruhi mekanisme penurun tekanan darah dengan menghambat produksi ACE yang mampu mencegah sekresi bradikinin dan pembentukan angiotensin II. Maka dari itu, susu fermentasi mampu berperan sebagai pelebar pembuluh darah (vasodilator) yang berpotensi menurunkan tekanan darah. [17] Menurut data Chalid *et al.*, susu kerbau fermentasi mengandung ACE-inhibitor sebanyak 87,52% sehingga bisa digunakan sebagai antihipertensi untuk pasien intoleran laktosa. [18]

Untuk pembuatan susu fermentasi, prosesnya terdiri dari tiga tahap utama yaitu: pasteurisasi, inokulasi, dan fermentasi [19]



Gambar 3.

Proses Pembuatan Susu Fermentasi [19]



Proses pasteurisasi adalah titik kritis dalam pembuatan *yoghurt*. Kemudian susu skim perlu ditambahkan pada proses ini, karena proses fermentasi berkaitan erat dengan fermentasi oleh bakteri asam laktat (BAL). Laktosa dalam susu skim akan diuraikan menjadi glukosa dan galaktosa. Tahap kulturisasi atau pemasukan *bibit yoghurt* (inokulasi). Bibit yoghurt adalah yoghurt yang sudah jadi (*yoghurt dari susu*). Setelah itu, proses selanjutnya adalah inkubasi, yaitu proses memasukkan hasil kulturisasi ke incubator selama 8 jam dengan suhu 45 °C untuk memaksimalkan proses fermentasi. Pada dasarnya, suhu akan berbanding lurus dengan hasil produk fermentasi. Semakin tinggi suhu maka semakin banyak pula produk fermentasi yang dihasilkan.^[16]

Selera konsumsi produk susu fermentasi setiap orang tentunya berbeda-beda. Produk susu fermentasi bentuk dan variasinya seperti *yoghurt*, kefir, krim berkultur, *cow miss* (produk susu yang dibuat dari susu kuda), *filmjölk* (*Scandinavian sour milk*).^[20]

3. PENUTUP

Penelitian lebih lanjut terkait kadar optimum terapi mengenai kadar senyawa yang berpotensi sebagai ACE-inhibitor dalam uji *in vivo* sehingga diperoleh efektivitas terapi yang optimum.^[21]

Berdasarkan penjelasan diatas, sediaan MILTON yang memiliki kandungan peptida bioaktif berpotensi sebagai terapi preventif maupun kuratif pada pasien hipertensi yang juga mengalami intoleran laktosa. Diet seimbang dengan MILTON hanyalah salah satu cara dari berbagai modifikasi gaya hidup untuk mencegah maupun

mengendalikan hipertensi. Demi mencapai keoptimalan MILTON sebagai antihipertensi perlu didukung dengan mengendalikan maupun menghindari faktor risiko hipertensi yang lain.

DAFTAR RUJUKAN

^[1]Subdirektorat Statistik Demografi. *Proyeksi Penduduk Indonesia 2015-2045 Hasil SUPAS 2015*. Jakarta: Badan Pusat Statistik (BPS) RI, 2018.

<<https://sirusa.bps.go.id/sirusa/index.php/dasar/pdf?kd=3519&th=2017>>

^[2]Badan Pusat Statistik (BPS). *Tingkat partisipasi Angkatan Kerja (TPAK) Generasi Milenial Menurut Jenis Kelamin Survei Angkatan Kerja Nasional (Sakernas)*. Agustus 2017. 19 Mei 2020.

<https://www.bps.go.id/publication/2017/11/30/oda_a04d8d9e8e30e43a55d1a/keadaan-angkatan-kerja-di-indonesia-agustus-2017.html>

^[3]Suoth M, Bidjuni H, Malara R. *Hubungan Gaya Hidup Dengan Kejadian Hipertensi Di Puskesmas Kolongan Kecamatan Kalawat Kabupaten Minahasa Utara*. *J Keperawatan UNSRAT*. 2014;2(1):105951.

^[4]Zinchenko YP, Pervichko EI, Ostroumova OD. Burnout syndrome in patients with workplace hypertension. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2016;12(6):675-680. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-675-680

^[5]World Health Organization (WHO). *Hypertension*. Anonim. 13rd September 2019. 17 Mei 2020

<<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>>

^[6]Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Hipertensi di Indonesia Berdasarkan Rskesdas 2013*. P2PTM Kemenkes RI. 15 Mei 2018. 19 Mei 2020. <<http://www.p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/hipertensi-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/page/23/hipertensi-di-indonesia-berdasarkan-rskesdas-2013>>

^[7]Sehat Negeriku. *Potret Kesehatan Indonesia dari Rskesdas 2018*. Rokom. 2 November 2018. 19 Mei 2020. <http://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20181102/0328464/potret-sehat-indonesia-rskesdas-2018>



- [⁸] Badan POM RI. *Kaptopril*. Pusat Informasi Obat Nasional (PIONAS). 2015. 19 Mei 2020<<http://pionas.pom.go.id/monografi/kaptopril>>
- [⁹] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hipertensi Penyakit Paling Banyak Dihadap Masyarakat. Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat. 17 Mei 2019. 19 Mei 2020 <<https://www.kemkes.go.id/article/view/1905170002/hipertensi-penyakit-paling-banyak-dihadap-masyarakat.html>>
- [¹⁰] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Cegah Hipertensi dengan CERDIK. P2PTM Kemenkes RI. 22 Januari 2019. 19 Mei 2020. <<http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/hipertensi-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/cegah-hipertensi-dengan-cerdik>>
- [¹¹] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kendalikan Hipertensi dengan PATUH. Apa itu PATUH?. P2PTM Kemenkes RI. 22 Januari 2019. 19 Mei 2020. <<http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/hipertensi-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/kendalikan-hipertensi-dengan-patuh-apa-itu-patuh>>
- [¹²] Hima J. Challa; Prasanna Tadi; Kalyan R. Uppaluri. DASH Diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension). *StatPearls* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482514/>
- [¹³] Ibrahim HR, Ahmed AS, Miyata T. Novel Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Peptides from Caseins and Whey Proteins of Goat Milk. *J Adv Res.* 2017;8(1):63-71. <doi:10.1016/j.jare.2016.12.002>
- [¹⁴] Aparicio A, Rodriguez ER, Lorenzo-Mora AM, Ortega RM, Rodriguez PM, Lopes-Sobaler AM. Mitos y Falacias en Relación Al Consumo de Productos Lácteos. *Nutrición Hospitalaria*. 2019. 17 May 2020 <<https://www.nutricionhospitalaria.org/filesPortalWeb/2965/MA-02801-01.pdf?5IQQ8J0uvDJS6huycFR5veeUrCn3KkbO>>
- [¹⁵] Malagelada C. Pauta Terapéutica de la Intolerancia a la Lactosa. En: Puesta al día en común en la Intolerancia a la Lactosa. *Fundación Española del Aparato Digestivo*. 2017
- [¹⁶] Sukarni. Pembuatan Yoghurt dari Susu Jagung Manis (*Zea Mays L*) Sebagai Minuman Prebiotik yang Baik Bagi Penderita Diabetes dan Obesitas. *Cyber-Techn*. 2013;84(1):487-492. <<http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933>>
- [¹⁷] Siltari A, Korpela R, Vapaatalo H. Bradykinin – induced vasodilatation: Role of age, ACE1-inhibitory peptide, mas- and bradykinin receptors. *Elsevier of Journal Peptides*. 2016;85:46-55. <doi:10.1016/j.peptides.2016.09.001>
- [¹⁸] Chalid SY, Nurbayti S, Pratama AF. Characterization and Angiotension Converting Enzyme ACE-inhibitory activity of Fermented Buffalo Milk (Bubalus b. 2018;16(2):214-224.
- [¹⁹] Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. "Khasiat Antihipertensi dari Susu Fermentasi". Sofyan. A & Febrisiantosa. A. 01 Maret 2015. 8 Juli 2019. <<http://lipi.go.id/lipimedia/khasiat-antihipertensi-dari-susu-fermentasi/11824>>
- [²⁰] Tetra Park. *Fermented Milk Products*. Dairy Processing Handbook. 2020. 20 Mei 2020 <<https://dairyprocessinghandbook.tetrapak.com/chapter/fermented-milk-products>>
- [²¹] C.G. Moutinho, C.M. Matos, J.A. Teixeira, V.M. Balcao. *Nanocarrier Possibilities for Functional Targeting of Bioactive Peptides and Proteins: State-Of-The-Art*. *J Drug Target*. 20 (2012), pp. 114-141 <<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84855675684&origin=inward&txGid=366aeec194f6bcd5cbcc3fa1d8d14f33>>

