

Fungsi Kognitif Mahasiswa Kedokteran dengan Prehipertensi dan Obesitas

Chairunisa Widyaningrum¹, Nurfitri Bustamam², Suzy Yusna Dewi³, Ria Maria Theresa³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Indonesia

²Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Indonesia

³Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: nurfitri.bustamam@upnvj.ac.id

Abstrak

Prevalensi prehipertensi dan obesitas di Indonesia pada kelompok usia remaja dan dewasa muda semakin meningkat. Prehipertensi dan obesitas menyebabkan gangguan pada *blood brain barrier* dan menurunkan integritas *white matter* di otak yang berperan penting pada fungsi kognitif. Di Indonesia penelitian tentang fungsi kognitif pada subjek usia muda khususnya pada mahasiswa kedokteran dengan prehipertensi dan obesitas belum pernah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan fungsi kognitif mahasiswa kedokteran prehipertensi dan obesitas dengan mahasiswa kedokteran normotensi dan *normoweight*. Penelitian menggunakan desain *case-control* dan teknik *purposive sampling*. Subjek terdiri dari 13 subjek obesitas dan prehipertensi (kelompok kasus) dan 39 subjek normotensi dan *normoweight* (kelompok kontrol). Subjek penelitian adalah mahasiswa fakultas kedokteran yang memenuhi kriteria penelitian. Berat badan dan tinggi badan diukur menggunakan timbangan yang telah dikalibrasi, tekanan darah diukur menggunakan tensimeter digital, dan fungsi kognitif diukur menggunakan kuesioner *Digit Symbol Substitution Test*. Hasil analisis data menunjukkan median skor fungsi kognitif kelompok prehipertensi dan obesitas 35 (21 - 38) dan kelompok normotensi dan *normoweight* 48 (29 - 66). Hasil uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan skor fungsi kognitif yang signifikan antar kelompok tersebut ($p < 0,0001$). Dapat disimpulkan subjek prehipertensi dan obesitas memiliki skor fungsi kognitif lebih rendah dibandingkan dengan subjek normotensi dan *normoweight*.

Kata Kunci: Fungsi kognitif, mahasiswa kedokteran, obesitas, prehipertensi

Cognitive Function of Medical Students with Prehypertension and Obesity

Abstract

The prevalence of prehypertension and obesity in Indonesia in the teen and young adult age groups is increasing. Prehypertension and obesity cause disruptions in the blood-brain barrier and reduce the integrity of white matter in the brain, which plays an important role in cognitive function. In Indonesia, research on cognitive function in young subjects, particularly medical students with prehypertension and obesity, has never been conducted. This study aims to compare the cognitive function of medical students between prehypertensive and obesity with normotensive and normoweight. The study used a case-control design and purposive sampling technique. The subjects consist of 13 subjects with obesity and prehypertension (case group) and 39 subjects with normal blood pressure and normoweight (control group). The research subjects were medical students who met the criteria. Body weight and height were measured using a calibrated scale, blood pressure was measured using a digital tensimeter, and cognitive function was assessed using the Digit Symbol Substitution Test questionnaire. The data analysis showed the median cognitive function score of the prehypertension and obesity group was 35 (21 - 38), and the normotensive and normoweight group was 48 (29 - 66). The Mann-Whitney test result showed significant differences in cognitive function scores between

How to Cite :

Widyaningrum, C., Bustamam, N., Dewi, S. Y., Theresa, R. M. Fungsi Kognitif Mahasiswa Kedokteran dengan Prehipertensi dan Obesitas. J Kdkt Meditek, 2024; 30(2) 59-65. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/Meditek/article/view/3083/version/3132> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdktmeditek.v30i2.3083>

the groups ($p < 0.0001$). It can be concluded that prehypertension and obesity subjects have lower cognitive function scores than normotensive and normoweight subjects.

Keywords: Cognitive function, medical students, obesity, prehypertension

Pendahuluan

Fungsi kognitif merupakan fungsi dasar yang dimiliki seseorang. Kognitif didefinisikan sebagai kemampuan yang dimiliki seseorang untuk mengamati lingkungan sekitarnya, baik perhatian, bahasa, memori, dan membuat keputusan.¹ Fungsi kognitif memiliki sejumlah *domain*, yaitu: sensasi, persepsi, memori, atensi, keterampilan motorik, fungsi eksekutif, dan keterampilan bahasa.² Penurunan fungsi kognitif lebih sering dijumpai pada lansia, namun penurunan fungsi kognitif dapat dijumpai pada usia muda yang memiliki faktor risiko. Hasil penelitian didapatkan bahwa mahasiswa prehipertensi memiliki fungsi kognitif lebih buruk dibandingkan dengan mahasiswa normotensi³ dan obesitas dapat menurunkan fungsi kognitif.⁴

Prehipertensi lebih sering dijumpai pada usia remaja dan dewasa muda dan tidak disadari oleh penderitanya.⁵ Hasil penelitian didapatkan 26% dari 250 mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia mengalami prehipertensi. Sebanyak 64,4% dari mahasiswa tersebut mempunyai riwayat keluarga hipertensi dan 54,4% dengan riwayat keluarga Diabetes Mellitus, 56,8% *overweight* atau obesitas, tidak merokok dengan profil lipid dalam batas normal.⁶ Hasil penelitian serupa di India didapatkan 46,8% mahasiswa kedokteran mengalami prehipertensi akibat faktor stres dan kecemasan.³ Faktor risiko prehipertensi antara lain: jenis kelamin, usia, diabetes melitus, obesitas, durasi tidur, merokok, alkohol, makanan tinggi kadar lemak dan garam, dan perilaku sedentari. *Joint National Committee* (JNC-7) mendefinisikan prehipertensi sebagai peningkatan tekanan darah sistolik 121 – 139 mm Hg dan/atau tekanan darah diastolik 81 – 89 mm Hg.⁷ Prehipertensi pada usia muda menimbulkan risiko penurunan fungsi kognitif.³ Prehipertensi menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah di otak, sehingga menyebabkan gangguan pada *blood-brain barrier*. Akibatnya terjadi peradangan pada saraf yang membuat penghantaran informasi terhambat dan menimbulkan efek negatif pada fungsi kognitif.⁸

Obesitas merupakan akibat ketidakseimbangan antara asupan energi dan penggunaan energi yang menyebabkan akumulasi

lemak berlebihan.⁹ Prevalensi obesitas dengan indeks massa tubuh (IMT) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ diketahui meningkat pada kelompok usia > 18 tahun.¹⁰ Hasil *literature review* 29 publikasi didapatkan prevalensi obesitas pada mahasiswa kedokteran yang tersebar di 18 provinsi di Indonesia berkisar antara 13,63–58,6%. Populasi mahasiswa kedokteran berbeda dari populasi masyarakat umum karena sebagian besar mahasiswa kedokteran berasal dari keluarga dengan finansial yang baik sehingga sejak kecil mereka terbiasa mengonsumsi makanan berlebih. Selain itu, tingkat stres yang tinggi saat pendidikan dokter dapat memicu kebiasaan makan yang tidak sehat.¹¹ Hasil penelitian lain menunjukkan penyebab obesitas pada mahasiswa kedokteran adalah faktor genetik, seringkali mengonsumsi makanan cepat saji (*fast food*) yang tinggi kalori dan lemak jenuh, aktivitas fisik kurang, kebiasaan “ngemil” (*snacking*), dan makan tidak teratur.^{12,13}

Salah satu dampak yang ditimbulkan dari obesitas adalah penurunan fungsi kognitif.¹⁴ Obesitas berhubungan dengan atrofi saraf dengan menurunkan integritas *white matter* di otak.¹⁵ Berdasarkan teori bahwa fungsi kognitif dapat menurun akibat prehipertensi⁸ dan obesitas^{14,15} dan pada mahasiswa kedokteran di Indonesia didapatkan data prevalensi prehipertensi 26%⁶ dan obesitas 13,63–58,6%.¹¹ Sepanjang pengetahuan peneliti, belum ada penelitian tentang fungsi kognitif pada subjek usia muda khususnya pada mahasiswa kedokteran dengan prehipertensi dan obesitas di Indonesia. Oleh karenanya dilakukan penelitian yang bertujuan untuk membandingkan fungsi kognitif mahasiswa kedokteran yang prehipertensi dan obesitas dengan mahasiswa kedokteran normotensi dan *normoweight*.

Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian analitik kuantitatif dengan desain *case-control*. Penelitian dilakukan di Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Subjek penelitian dipilih dengan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria, yaitu: mahasiswa program studi sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta (FKUPNVJ), bersedia berpartisipasi dalam

penelitian dengan menandatangani *informed consent*, rentang usia 18 – 22 tahun, IMT *normoweight* (18 – 22,9 kg/m²) dan IMT obesitas (≥ 25 kg/m²), tekanan darah normotensi (sistolik ≤ 120 mm Hg dan diastolik ≤ 80 mm Hg), dan prehipertensi (sistolik 121 - 139 mm Hg dan/atau diastolik 81 - 89 mm Hg), sudah sarapan dan tidur malam minimal 6 jam sebelum pemeriksaan fungsi kognitif. Subjek yang mempunyai riwayat trauma kepala, menggunakan narkotika, mengonsumsi obat antihipertensi atau antidepresan dieksklusi dari penelitian,

Besar sampel dihitung menggunakan rumus uji beda proporsi(16), sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Keterangan:

n = besar sampel minimal

Z α = deviat baku alfa = 1,96

Z β = deviat baku beta = 0,84

P₁ = proporsi pada kelompok tidak berisiko (kontrol); Q₁ = 1 - P₁

P₂ = proporsi pada kelompok berisiko (kasus); Q₂ = 1 - P₂

P = proporsi total (P₁ + P₂)/2; Q = 1 - P

Pada penelitian digunakan P₁ = 0,76 dan P₂ = 0,039 yang diambil dari penelitian sebelumnya.¹⁴ Hasil perhitungan menggunakan rumus besar sampel tersebut didapatkan minimal total besar sampel adalah 44 orang. Selanjutnya hasil perhitungan ditambah 10% untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out*, sehingga didapatkan minimal total besar sampel 49 orang. Oleh karena mahasiswa dengan prehipertensi dan obesitas relatif lebih sedikit, diputuskan menggunakan rasio kasus : kontrol = 1 : 3 dalam menentukan besar sampel.¹⁷ Dengan demikian besar sampel pada penelitian terdiri dari 13 subjek prehipertensi dan obesitas (kasus) dengan 39 subjek normotensi dan *normoweight* (kontrol).

Pengukuran antropometri mencakup pengukuran berat badan dan tinggi badan untuk mengetahui IMT. Alat yang digunakan adalah timbangan ZT-120 yang telah dikalibrasi. Berat badan diukur dalam satuan ukuran kilogram (kg) dengan ketelitian 0,1. Tinggi badan diukur dalam satuan centimeter (cm) dengan ketelitian 0,1. Hasil

Hasil

Penelitian ini diawali dengan memberikan kuesioner dalam bentuk *Google form* yang berisi pertanyaan terkait identitas diri, riwayat penyakit, riwayat pengobatan, dan aktivitas fisik pada

pengukuran dihitung untuk mendapatkan IMT dalam satuan kg/m², kemudian dikategorikan sesuai klasifikasi IMT Asia Pasifik.¹⁸

Tekanan darah diukur menggunakan tensimeter digital *Omron HEM-7156T*. Tensimeter dikalibrasi terlebih dahulu oleh jasa layanan kalibrasi alat kesehatan yang memiliki akreditasi Komite Akreditasi Nasional (KAN). Pengukuran tekanan darah dilakukan dua kali dengan cara memasangkan manset ke lengan atas subjek, kemudian pemeriksaan dimulai dengan menekan tombol “start”. Hasil pemeriksaan akan muncul di monitor, dicatat, kemudian hasilnya dikelompokan berdasarkan klasifikasi *Joint National Committee* (JNC-7).

Digit Symbol Substitution Test (DSST) merupakan salah satu penilaian fungsi kognitif yang digunakan untuk menilai atensi, memori, kecepatan psikomotor, dan fungsi eksekutif.¹⁹ Tes ini terbukti valid dan reliabel dengan Cronbach’s α = 0,820.²⁰ Tes ini berupa kuesioner yang berisikan simbol dan angka. Subjek diminta menulis kembali simbol dan menyesuaikan dengan angka yang sudah tertera, tes dilakukan selama sembilan puluh detik. Setiap simbol yang benar akan diberi nilai satu poin. Semakin banyak simbol yang benar, mengindikasikan fungsi kognitif semakin baik.²⁰

Aktivitas fisik pada penelitian ini diukur karena berpengaruh terhadap fungsi kognitif.²¹ Aktivitas fisik dinilai menggunakan *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ) yang berjumlah enam belas pertanyaan. Hasil kuesioner dikonversi sesuai dengan klasifikasi berdasarkan *Metabolic Equivalent of Task* (MET) menjadi: ringan (MET < 600), sedang (600 \leq MET < 3000), dan berat (MET \geq 3000).²²

Protokol penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta dengan nomor 395/XI/2023/KEP. Karakteristik subjek penelitian antara kelompok kasus dan kontrol dibandingkan menggunakan uji Chi-square untuk data kategorik dan menggunakan uji Mann-Whitney untuk data numerik. Uji Mann-Whitney juga digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan skor fungsi kognitif antara kelompok kasus dan kontrol.

populasi mahasiswa FKUPNVJ. Pada Tabel 1 dapat dilihat perbandingan karakteristik subjek penelitian antara kelompok prehipertensi dan obesitas dengan kelompok normotensi dan *normoweight*. Hasil uji statistik didapatkan tidak ada perbedaan usia dan aktivitas fisik ($p>0,05$),

tetapi ada perbedaan jenis kelamin antara kedua kelompok tersebut ($p = 0,034$).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok Subjek		<i>p-value</i>
	Prehipertensi dan Obesitas (n = 13)	Normotensi and Normoweight (n = 39)	
1. Usia , Median (Minimum – Maksimum)	20 (19 – 22)	20 (19 – 22)	0,567 ^a
2. Jenis Kelamin , n (%)			0,034 ^b
Laki-Laki	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
Perempuan	6 (16,2%)	31 (83,8%)	
3. Aktivitas Fisik , n (%)			0,333 ^c
Rendah	6 (37,5%)	10 (62,5%)	
Sedang	4 (17,4%)	19 (82,6%)	
Berat	3 (23,1%)	10 (75%)	

Keterangan: ^aUji Mann-Whitney, ^bUji Chi-square, ^cUji Chi-square exact

Pada penelitian ini didapatkan nilai median fungsi kognitif kelompok prehipertensi dan obesitas 48 (29-66) dan kelompok normotensi dan

normoweight 35 (21-38). Hasil uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan skor fungsi kognitif antar kedua kelompok penelitian ($p = 0,000$) (Tabel 2).

Tabel 2. Perbedaan Fungsi Kognitif Antar Kelompok Subjek

Kelompok	n	Median (Minimum - Maksimum)	<i>p-value</i>
Prehipertensi dan Obesitas	13	48 (29 – 66)	0,000
Normotensi dan <i>Normoweight</i>	39	35 (21 – 38)	

Pembahasan

Rata-rata usia subjek pada penelitian ini adalah 20 tahun. Fungsi kognitif dapat dipengaruhi oleh faktor usia. Semakin bertambah usia, akan terjadi perubahan struktur dan fungsi otak, diantaranya penurunan volume lobus temporal medial yang meliputi hipokampus dan penurunan volume *white matter* yang berhubungan dengan fungsi kognitif.²³ Akibatnya terjadi penurunan fungsi kognitif pada proses mengolah informasi, kecepatan dalam membuat keputusan, *working memory*, dan fungsi eksekutif.²³ Hasil uji Mann-Whitney pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan usia antar kelompok subjek. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa faktor usia tidak memengaruhi fungsi kognitif pada penelitian ini.

Hasil uji Chi-square ditemukan perbedaan jenis kelamin antar kelompok penelitian. Sebagian besar subjek berjenis kelamin perempuan pada kelompok subjek normotensi dan *normoweight*. Sebaliknya subjek pada kelompok prehipertensi dan obesitas sebagian besar berjenis kelamin laki-laki. Menurut Rahman *et al.* prevalensi

prehipertensi dominan ditemukan pada laki-laki (39%) dibandingkan perempuan (23,1%).²³ Prevalensi obesitas ditemukan lebih tinggi pada kasus prehipertensi dibandingkan *normoweight*. Hal tersebut berkaitan dengan obesitas yang menjadi faktor predisposisi pada prehipertensi.²⁴ Faktor perilaku seperti merokok dan konsumsi alkohol pada laki-laki di Asia diketahui menjadi pemicu prehipertensi. Selain itu, faktor hormon estrogen pada perempuan memiliki fungsi dalam mengatur tekanan darah.²⁵ Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa fungsi kognitif perempuan lebih tinggi pada aspek memori dan verbal, sedangkan laki-laki pada aspek visuospatial.²⁶ Namun hal tersebut dapat berubah seiring dengan waktu bergantung pada faktor hormonal (estrogen dan testosterone), perkembangan struktur anatomis otak, dan faktor psikososial.²⁶

Aktivitas fisik dapat meningkatkan neurogenesis, pertumbuhan sel otak, dan laju sirkulasi oksigen menuju otak, sehingga dapat menstimulasi sekresi neurohormonal yang berperan dalam penghantaran impuls.²⁷⁻²⁹ Selain itu, aktivitas fisik dapat merangsang produksi

brain-derived neurotrophic factor (BDNF) yang berperan dalam neurogenesis di otak sehingga meningkatkan fungsi memori.^{30,31} Berdasarkan hasil penelitian Jeon dan Ha tahun 2017, olahraga yang dapat meningkatkan serum BDNF adalah olahraga aerobik dengan intensitas sedang hingga berat dengan durasi minimal 30 menit setiap latihan.³¹ Aktivitas fisik sedang lebih banyak pada kelompok normotensi dan *normoweight*, sedangkan aktivitas fisik rendah lebih banyak pada kelompok prehipertensi dan obesitas. Hasil uji *Chi-square exact* menunjukkan tidak terdapat perbedaan aktivitas fisik antar kelompok subjek penelitian, sehingga dapat disimpulkan aktivitas fisik tidak memengaruhi perbedaan fungsi kognitif pada penelitian ini.

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan terdapat perbedaan bermakna skor fungsi kognitif antar kelompok subjek. Skor fungsi kognitif kelompok normotensi dan *normoweight* yang lebih tinggi dibandingkan skor kelompok prehipertensi dan obesitas. Hal tersebut membuktikan bahwa tekanan darah dan IMT khususnya prehipertensi dan obesitas memiliki pengaruh terhadap fungsi kognitif. Hasil ini sejalan dengan penelitian Chadha *et al.* (2023) yang menunjukkan mahasiswa prehipertensi mempunyai fungsi kognitif yang lebih rendah dibandingkan dengan mahasiswa normotensi.³ Hal tersebut berkaitan dengan meningkatnya risiko iskemia subklinis dan kerusakan serebrovasular pada subkortikal.³ Selain itu, hasil penelitian Meo *et al.* (2019) menunjukkan subjek obesitas memiliki fungsi kognitif lebih buruk dibandingkan dengan subjek *normoweight*.⁴ Hasil serupa didapatkan pada penelitian dengan subjek 120 mahasiswa kedokteran bahwa semakin tinggi IMT, semakin lambat waktu reaksi. Waktu reaksi merupakan indikator dari fungsi kognitif yang mencakup atensi, konsentrasi, dan kemampuan memproses informasi.³² Hal tersebut disebabkan oleh adanya mekanisme jaringan adiposa yang mengeluarkan adipokin, sehingga terjadinya penurunan adiponektin. Penurunan adiponektin menyebabkan peningkatan peradangan dan proliferasi sel. Dampak yang ditimbulkan bagi otak adalah atrofi *white matter* dan menurunkan integritas *white matter* di seluruh bagian otak.^{4,15}

Implikasi praktis dari penelitian ini adalah masyarakat khususnya mahasiswa perlu untuk menjaga tekanan darah dan IMT dalam batas normal untuk memelihara fungsi kognitif. Upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan tekanan darah pada individu prehipertensi adalah melakukan perubahan gaya hidup, yaitu

mengikuti diet *Dietary Approach to Stop Hypertension* (DASH) yang kaya sayur dan buah, kaya kalsium, rendah lemak jenuh, dan rendah gula, membatasi asupan garam, menurunkan berat badan (penurunan berat badan 1 kg dapat menurunkan 1 mmHg sistole dan diastole), dan melakukan olahraga dengan intensitas sedang.³³ Bagi individu dengan obesitas disarankan untuk melakukan diet gizi seimbang³⁴ dan berolahraga sesuai rekomendasi WHO.³⁵

Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai kaidah ilmiah, namun terdapat keterbatasan, yaitu ada faktor lain yang memengaruhi fungsi kognitif yang tidak dikendalikan dalam penelitian ini (faktor perancu) agar karakteristik kelompok kasus dan kontrol sebanding, yaitu tingkat stres, asupan nutrien, dan faktor genetik. Pada penelitian ini juga tidak dapat diketahui secara spesifik domain kognitif yang bermasalah karena kuesioner DSST menilai banyak domain fungsi kognitif.

Simpulan

Berdasarkan data dan analisis hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fungsi kognitif mahasiswa dengan prehipertensi dan obesitas lebih rendah dibandingkan mahasiswa normotensi dan *normoweight*. Pada penelitian ini dibuktikan bahwa kondisi prehipertensi dan obesitas pada subjek usia muda memengaruhi fungsi kognitif. Oleh karenanya, disarankan kepada masyarakat khususnya mahasiswa kedokteran untuk menjaga agar tekanan darah dan IMT tetap berada dalam batas normal dengan cara melakukan gaya hidup sehat (diet seimbang dan berolahraga secara teratur) sebagai upaya memelihara fungsi kognitif.

Daftar Pustaka

1. Aini D, Puspitasari W. Hubungan fungsi kognitif dengan kualitas hidup pada lansia di Kelurahan Barusari Kecamatan Semarang Selatan. *journal UMM* [Internet]. 2016;7(1):6–12. Available from: <https://ejournal.umm.ac.id/index.php/keperawatan/article/view/3913/4391>
2. Harvey PD. Domains of cognition and their assessment. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2019;21(3):227–37. Available from: <https://doi.org/10.31887%2FDCNS.2019.21.3%2Fharvey>
3. Chadha V, Rastogi S, Choudhury S, Chaudhary M, Harvir Singh Sodhi, Ahmad QR. Prevalence of prehypertension,

- hypertension, stress, anxiety among undergraduate medical students, and its association with cognitive failure: A cross-sectional study. *Asian J Med Sci* [Internet]. 2023;14(1):94–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3126/ajms.v14i1.45423>
4. Meo SA, Altuwaym AA, Alfallaj RM, Alduraibi KA, Alhamoudi AM, Alghamdi SM, et al. Effect of obesity on cognitive function among school adolescents: A cross-sectional study. *Obes Facts* [Internet]. 2019;12(2):150–6. Available from: <https://doi.org/10.1159/000499386>
 5. Patnaik A, Choudhury K. Assessment of risk factors associated with hypertension among undergraduate medical students in a medical college in Odisha. *Adv Biomed Res* [Internet]. 2015;4(1):38. Available from: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.151245>
 6. Bawazier LA, Buntaran S, Sianipar W, Kekalih A. Blood pressure profile of young adults at the Faculty of Medicine Universitas Indonesia. *Acta Med Indones* [Internet]. 2019;51(1):54–8. Available from: https://www.actamedindones.org/index.php/iji_m/article/view/856
 7. De Menezes ST, Giatti L, Brant LCC, Griep RH, Schmidt MI, Duncan BB, et al. Hypertension, prehypertension, and hypertension control: Association with decline in cognitive performance in the ELSA-Brasil Cohort. *Hypertension* [Internet]. 2021;77(2):672–81. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAH.120.16080>
 8. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2021;17(10):639–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-021-00430-6>
 9. Salam MM, Yousuf R, Salam MW, Haque M. Obesity and overweight: A global public health issue. *Advances in Human Biology* [Internet]. 2023;(Feb,2,2023):2–3. Available from: https://doi.org/10.4103/aihb.aihb_106_22
 10. Kementerian Kesehatan RI. Hasil utama Riskesdas 2018 [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 11]. Available from: https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskestas-2018_1274.pdf
 11. Diani YH, Novelyn S, Cing JM, Suryowati T, Aritonang CRL, Daroedono E, et al. Prevalence of overweight and obesity among medical students across Indonesia: A literature review. *Asian Journal of Biology* [Internet]. 2023;18(2):34–45. Available from: <https://doi.org/10.9734/ajob/2023/v18i2341>
 12. Mahalingam S, Wihandani D. Prevalence of obesity and factors contributes to obese among medical student in Medical Faculty of Udayana University in 2016. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2018;9(3):21–3. Available from: <https://doi.org/10.15562/ism.v9i3.288>
 13. Harlim A, Nusantara YA. Obesity prevalence through diet and physical activity in medical faculty students. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan* [Internet]. 2022;7(3):727–34. Available from: <https://doi.org/10.30604/jika.v7i3.1075>
 14. Khade Y, Kumar AVS, Maruthy KN, Sasikala P. Does body mass index influence cognitive functions among young medical students? *Clin Epidemiol Glob Health* [Internet]. 2021;12(October):100874. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100874>
 15. Dye L, Boyle NB, Champ C, Lawton C. The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proceedings of the Nutrition Society* [Internet]. 2017;76(4):443–54. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0029665117002014>
 16. Dahlan M. Besar sampel dan cara pengambilan sampel. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
 17. Setia M. Methodology series module 2: Case-control studies. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2016;61(2):146–51. Available from: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.177773>
 18. Haam JH, Kim BT, Kim EM, Kwon H, Kang JH, Park JH, et al. Diagnosis of Obesity: 2022 Update of clinical practice guidelines for obesity by the Korean Society for the study of obesity. *J Obes Metab Syndr* [Internet]. 2023;32(2):121–9. Available from: <https://doi.org/10.7570/jomes23031>
 19. Yaffe K, Vittinghoff E, Pletcher MJ, Hoang TD, Launer LJ, Whitmer R, et al. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation* [Internet]. 2014;129(15):1560–7. Available from: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004798>
 20. Jaeger J. Digit symbol substitution test. *J Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2018;38(5):513–9. Available from:

- <https://doi.org/10.1097%2FJCP.00000000000000941>
21. Wreksoatmodjo RB. Beberapa kondisi fisik dan penyakit yang merupakan faktor risiko gangguan fungsi kognitif. Cermin Dunia Kedokteran 2014;41(1):25–32.
 22. Singh A, Purohit B. Evaluation of global physical activity questionnaire (GPAQ) among healthy and obese health professionals in central India. *Balt J Health Phys Act* [Internet]. 2011;3(1):34–43. Available from: <https://doi.org/10.2478/v10131-011-0004-6>
 23. Rahman MA, Parvez M, Halder HR, Yadav UN, Mistry SK. Prevalence of and factors associated with prehypertension and hypertension among Bangladeshi young adults: An analysis of the Bangladesh demographic and health survey 2017–18. *Clin Epidemiol Glob Health* [Internet]. 2021;12(November):100912. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100912>
 24. Bhavani PL, Thanikond S, Epari V. A cross-sectional study on pre-hypertension & its association with anthropometric indices among undergraduate medical students in Andhra Pradesh, India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2018;148(December):752–5. Available from: https://doi.org/10.4103%2Fijmr.IJMR_678_17
 25. Ismail R, Ismail NH, Md Isa Z, Mohd Tamil A, Ja'afar MH, Mat Nasir N, et al. Prevalence and factors associated with prehypertension and hypertension among adults: Baseline findings of PURE Malaysia cohort study. *American Journal of Medicine Open* [Internet]. 2023;10(June):100049. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajmo.2023.100049>
 26. Levine DA, Gross AL, Briceño EM, Tilton N, Giordani BJ, Sussman JB, et al. Sex differences in cognitive decline among US adults. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021;4(2):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0169>
 27. Chang YT. Physical activity and cognitive function in mild cognitive impairment. *ASN Neuro* [Internet]. 2020;12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-017-0643-6>
 28. Rashid MH, Zahid MF, Zain S, Kabir A, Hassan SU. The Neuroprotective effects of exercise on cognitive decline: A preventive approach to alzheimer disease. *Cureus* [Internet]. 2020;12(2). Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.6958>
 29. Lenzen S, Gannon B, Rose C, Norton EC. The relationship between physical activity, cognitive function and health care use: A mediation analysis. *Soc Sci Med* [Internet]. 2023;335(July):116202. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.116202>
 30. Arida RM, Teixeira-Machado L. The Contribution of physical exercise to brain resilience. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2021;14(January):1–18. Available from: <https://doi.org/10.3389%2Ffnbeh.2020.626769>
 31. Jeon YK, Ha CH. The effect of exercise intensity on brain-derived neurotrophic factor and memory in adolescents. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2017;22(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-017-0643-6>
 32. Gandhi PP, Humaney NR. Effect of obesity on cognitive function: a cross-sectional study. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2022;10(5):1100. Available from: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20221182>
 33. Svetkey LP. Management of prehypertension. *Hypertension* [Internet]. 2005;45(6):1056–61. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000167152.98618.4b>
 34. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 41 Tahun 2014 tentang Pedoman Gizi Seimbang [Internet]. 2014. Available from: http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No_41_ttg_Pedoman_Gizi_Seimbang.pdf
 35. WHO. WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour [Internet]. Routledge Handbook of Youth Sport. 2016. 1–582 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566046/>