

Perbedaan Kadar Interleukin 6 (IL-6) Mencit Obesitas Pada Latihan Aerobik dan Anaerobik

The Different Level of Interleukin 6 (IL-6) In Mice Obesity on Aerobic and Anaerobic Exercise

Satriani Badawi^{1*}, Putri Anggreini¹, Andi Tenri Kawareng¹, Noviyanty Indjar Gama¹, Vita Olivia Siregar¹, Fahriani Istiqomah Jafar¹, Muhammad Faisal¹, Irfan Idris², Nurhayana Sennang³

¹ Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Indonesia

² Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

³ Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

* Email corresponding author: satriani.badawi@farmasi.unmul.ac.id

Submitted: 15 September 2022 Revision: 10 November 2022 Accepted: 10 November 2022

DOI: <http://dx.doi.org/10.52742/jgkp.v3i2.16972>

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar Interleukin-6 (IL-6) mencit yang menderita obesitas pada latihan aerobik dan anaerobik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan Post-test Control Design Group Only. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas 15 ekor mencit jantan obesitas dengan umur 8 minggu dan mempunyai berat badan diatas 36 gram yang kemudian dibagi ke dalam 3 kelompok yaitu kelompok yang diberi perlakuan renang aerobik, kelompok yang diberi perlakuan anaerobik dan kelompok kontrol (sedentary). Kelompok kontrol tidak melakukan latihan, kelompok intervensi aerobik dan anaerobik diberi perlakuan renang selama 4 minggu dengan 12 kali latihan yang dilakukan di Animal Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Sampel darah diambil pada hari terakhir intervensi dan dianalisis dengan metode ELISA (Enzim-Linked Immunosorbent Assay) di Laboratorium RSP Universitas Hasanuddin. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS 2.1. dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis karena data tidak berdistribusi normal. Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa konsentrasi IL-6 mencit obesitas lebih tinggi pada latihan aerobik (54.81 pg/ml) dibandingkan pada latihan anaerobik (43.02 pg/ml), meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0.05$) antara kelompok kontrol, kelompok latihan aerobik dan kelompok latihan anaerobik.

Kata kunci: Obesitas, Latihan Fisik, Aerobik, Anaerobik, Interleukin-6 (IL-6)

Abstract: The aim of this research is to determine the different level of interleukin-6 (IL-6) mice obese on aerobic and anaerobic exercise. This nature of this research is experimental and research design is Post-test Control Design Group Only. The samples of this research is 15 male mice obese aged of 8 weeks and weighed more than 36 grams that were classified into three groups, such as group with aerobic exercise, group with anaerobic exercise and control group (sedentary). The control group was without exercise, intervention group was with aerobic exercise and anaerobic exercise 12 times in 4 weeks which was performed at Animal Laboratory, Faculty of Medicine, Hasanuddin University. Blood sample was taken at the end of the treatment and was analyzed with ELISA method (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) at the Laboratory of Educational Hospital, Hasanuddin University. Data processing was performed using SPSS 2.1 application with Kruskal-Wallis test for the treatment of abnormal data distribution. The results showed that the concentration of IL-6 in mice obese was higher in aerobic exercise (54.81 pg / ml) than anaerobic exercise (43.02 pg / ml), although statistically there was a different significantly ($p> 0.05$) among the control group, the group aerobic exercise and anaerobic exercise group

Keywords: Obesity, exercise, aerobic, anaerobic, Interleukin-6 (IL-6).

1. Pendahuluan

Obesitas merupakan hipertropi sel adiposit yang disebabkan karena kelebihan kalori asupan makanan yang disimpan (Sherwood, 2009). World Health Organization (WHO) menunjukkan data bahwa 39% orang dewasa tergolong kelebihan berat badan dan 13% tergolong obese (Castoldi *et al.*, 2016). Obesitas juga telah lama dikenal sebagai faktor resiko terbesar dari beberapa penyakit yang berbahaya termasuk diantaranya sindroma metabolik, penyakit kardiovaskular, beberapa tipe kanker (Warren *et al.*, 2015), serta diabetes (Kim *et al.*, 2015), hal ini menyebabkan obesitas menjadi perhatian khusus dan telah menjadi salah satu penyakit kronis terbesar yang dihadapi oleh orang dewasa.

Indonesia sendiri sebagai negara berkembang menghadapi masalah yang sama. Obesitas menjadi masalah besar terutama di daerah perkotaan (Hidayati *et al.*, 2006). Penyebab obesitas beragam, namun penyebab utamanya adalah gaya hidup *sedentary* (Guyton & Hall, 2006). Perkembangan teknologi, media elektronik canggih serta perilaku makan yang cenderung mengkonsumsi makanan yang tinggi kalori, tinggi lemak dan kolesterol menjadi kendala besar dalam menghadapi masalah ini (Hidayati *et al.*, 2006).

Obesitas diduga melibatkan angiogenesis dan proses inflamasi (Patellongi, 2009). Sistem imun nonspesifik telah diidentifikasi bertanggung jawab pada proses inflamasi, misalnya neutrofil yang berperan penting dalam inflamasi obesitas dengan mengaktivasi makrofag (Kawanishi *et al.*, 2015) dan memproduksi sitokin. Selanjutnya dijelaskan bahwa level inflamasi yang rendah berhubungan dengan obesitas (Sarvas *et al.*, 2014) yang disebabkan karena bertambahnya ukuran sel adiposa. Hal tersebut membuat monosit dan limfosit bermigrasi menuju sel adiposa sehingga sel-sel leukosit tersebut melepaskan sitokin proinflamasi (Wasinski *et al.*, 2013) diantaranya adalah IL-1, TNF α dan IL-6 (Del Giacco *et al.*, 2014).

Pembatasan kalori dan aktivitas latihan fisik yang benar merupakan cara sehat mengatasi dan mencegah obesitas (Wasinski *et al.*, 2013) dan tidak membutuhkan biaya yang besar. Latihan fisik yang tepat akan memberi efek fisiologis yang menguntungkan salah satunya pada sistem imun (Alizadeh *et al.*, 2015). Latihan fisik dapat menyebabkan inflamasi level rendah (Sherwood, 2009) sama dengan obesitas. Namun latihan fisik yang ditandai dengan munculnya sitokin dalam jumlah yang tinggi merupakan biomarker dari inflamasi akut, sehingga latihan yang tidak tepat pada penderita obesitas dikhawatirkan malah akan memperparah proses inflamasi, bahkan dapat menyebabkan infeksi (Alizadeh *et al.*, 2015). Maka dari itu sangat perlu untuk mengetahui jenis latihan fisik yang sesuai pada penderita obesitas.

Selain karena inflamasi pada jaringan adiposa pada obesitas, beberapa penelitian membuktikan bahwa latihan fisik meningkatkan level sitokin proinflamasi IL-6 (Petersen & Pedersen, 2005). Contohnya yaitu penelitian tentang latihan renang kronis dengan diet tinggi lemak pada mencit dilaporkan dapat meningkatkan kadar dari IL-6 (Wasinski *et al.*, 2013). Peningkatan level IL-6 pada saat latihan berkaitan dengan kerusakan otot ketika kontraksi (Bruunsgaard *et al.*, 1997).

Penelitian-penelitian tentang IL-6 tersebut belum ada yang membandingkan tentang pengaruh dari kedua jenis latihan yang berbeda yaitu latihan aerobik dan anaerobik khususnya pada obesitas sehingga peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh latihan aerobik dan anaerobik terhadap kadar IL-6 pada mencit yang menderita obesitas, selain itu penelitian ini diharapkan memberi informasi jenis latihan yang sesuai pada penderita obesitas dengan fokus pada sistem imun. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit, menurut Jones (2006), beberapa penelitian olahraga dengan menggunakan subjek manusia tidak dapat dikerjakan dengan mudah dan sesuai keinginan maka digunakan subjek penelitian hewan coba. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan konsentrasi Interleukin-6 (IL-6) mencit obesitas pada latihan aerobik dan anaerobik.

2. Metode

Pemeliharaan dan pemberian intervensi dilaksanakan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Pemeriksaan Interleukin-6 (IL-6) dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimen dengan rancangan *Post-test Control Design Group*. Populasi target dari penelitian ini adalah semua mencit dewasa obesitas dengan jenis kelamin jantan. Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah mencit jantan yang berumur 8 minggu dengan berat badan diatas 36 gram sebanyak 15 ekor. Sampel dibagi kedalam tiga kelompok yaitu latihan aerobik, latihan anaerobik dan kontrol. Setelah dilakukan intervensi, sampel kemudian diambil darahnya lewat orbita untuk kemudian dianalisis kadar IL-6 menggunakan metode ELISA. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS 2.1. dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat perbedaan antara ketiga kelompok penelitian.

3. Hasil

Berat badan mencit yang tergolong obesitas adalah diatas 36 gr. Tabel 2 menunjukkan rata-rata berat badan setelah intervensi. Rata-rata berat badan tertinggi pada kelompok anaerobik, lalu kelompok aerobik dan paling rendah pada kelompok kontrol. Setelah intervensi kelompok aerobik dan kontrol memiliki selisih rata-rata berat badan hanya 0.08 gram, kelompok aerobik dan anaerobik memiliki selisih rata-rata berat badan 1.06 gram dan kelompok anaerobik dan kontrol memiliki selisih rata-rata berat badan 1.14 gram. Setelah dilakukan uji statistik (Uji t berpasangan) didapatkan bahwa pada ketiga kelompok tidak terjadi penurunan berat badan yang signifikan. Begitupun dengan perbedaan rata-rata berat badan dari ketiga kelompok, setelah dilakukan uji statistik (Uji ANOVA) didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna rata-rata berat badan antara ketiga kelompok penelitian setelah intervensi. Tabel 1 menunjukkan pada rata-rata konsentrasi IL-6 pada kelompok aerob obesitas 54.81 pg/ml, kelompok anaerob obesitas 43.02 pg/ml dan kelompok kontrol (*sedentary*) 51.66 pg/ml. Kelompok aerob obesitas memiliki konsentrasi IL-6 paling tinggi sedangkan kelompok anaerob obesitas memiliki konsentrasi IL-6 paling rendah. Dengan membandingkan dengan kelompok kontrol (SD=11.67), aerob obesitas mempunyai konsentrasi IL-6 lebih tinggi (SD=24.98) sedangkan anaerob obesitas memiliki konsentrasi IL-6 lebih rendah (SD=8.95).

Tabel 1 Hasil pemeriksaan IL-6 pada ketiga kelompok penelitian

Aerob Obesitas		Anaerob Obesitas		Kontrol (<i>Sedentary</i>)	
Sampel	Konsentrasi IL-6 (pg/ml)	Sampel	Konsentrasi IL-6 (pg/ml)	Sampel	Konsentrasi IL-6 (pg/ml)
A1	41.75	B1	45.04	C1	31.22
A2	54.12	B2	55.28	C2	58.82
A3	51.81	B3	42.84	C3	52.96
A4	30.21	B4	30.21	C4	58.82
A5	96.17	B5	41.75	C5	56.46
Rata-rata	54.81		43.02		51.66

Tabel 2. Analisis berat badan mencit sebelum dan setelah intervensi

Kelompok Penelitian	Rata-rata berat badan (gr)		*p	**p
	Sebelum	Setelah		
Aerob Obesitas	39.18	38.58	0.569	
Anaerob obesitas	39.2	39.64	0.749	0.644
Kontrol	39.22	38.5	0.1	

Ket: * : Uji t berpasangan ($p > 0.05$)

** : Uji ANOVA (berat badan setelah Intervensi) ($p > 0.05$)

Setelah data dilakukan uji normalitas didapatkan $p < 0.05$ dapat ditentukan bahwa data tidak berdistribusi normal, maka dari itu untuk melihat perbedaan dari ketiga kelompok dilakukan Uji Kruskal-Wallis. Hasil uji pada Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai p adalah 0.328 ($p > 0.05$) maka disimpulkan secara statistik bahwa tidak ada perbedaan antara ketiga kelompok. Sehingga secara statistik dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna konsentrasi IL-6 pada latihan aerob dan anaerob pada obesitas.

Tabel 3 Perbandingan rata-rata kadar IL-6 pada ketiga kelompok

Kelompok Penelitian	N	Mean (rata-rata)	SD	*p
Aerob Obesitas	5	54.81	24.98	
Anaerob Obesitas	5	43.02	8.95	0.328
Kontrol (<i>Sedentary</i>)	5	51.66	11.67	
Jumlah	15	49.83		

Ket * : $p > 0.05$ (Uji Kruskal-Wallis).

4. Pembahasan

Latihan aerobik dan anaerobik memiliki perbedaan dari segi sumber energi. Suatu latihan disebut aerobik apabila sumber energi berasal dari pembakaran monosakarida dengan kehadiran oksigen. Namun apabila latihan tersebut ditingkatkan durasi dan intensitasnya maka akan berubah menjadi latihan anaerobik, pada keadaan ini akan ditemukan konsentrasi asam laktat darah yang meningkat. Perbedaan durasi dan intensitas latihan tersebut memungkinkan terjadinya perbedaan konsentrasi IL-6 pada sirkulasi darah seperti yang dikatakan oleh Miyagi *et al* (2014), bahwa peningkatan IL-6 pada olahraga bergantung pada durasi dan intensitas latihan. Perbedaan ini ditemukan dengan jelas pada penelitian dengan menggunakan hewan coba, dimana hewan coba dengan protokol latihan berlebihan memiliki konsentrasi IL-6 lebih tinggi dibandingkan pada protokol latihan moderat.

Pengaruh latihan aerobik dan anaerobik terhadap kadar IL-6 mencit obesitas

Latihan aerobik mempunyai manfaat dalam meningkatkan kerja jantung, kapasitas paru dan penelitian terbaru menunjukkan bahwa latihan aerobik memiliki manfaat terkhusus bagi sistem imun. Hal ini disebabkan dengan ditemukannya sitokin-sitokin proinflamasi yang meningkat pada saat sedang melakukan latihan aerobik (Bente Klarlund Pedersen, 2000).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada mencit obesitas, konsentrasi IL-6 (54.81 pg/ml) pada latihan aerobik memiliki konsentrasi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Konsentrasi IL-6 yang lebih tinggi ini diduga berasal inflamasi level rendah dari hipertropi adiposit, ditambah dengan jaringan otot yang juga memproduksi IL-6 pada saat latihan (Petersen & Pedersen, 2005). IL-6 pada saat latihan terkait dengan

penyediaan energi dengan memicu lipolisis jaringan adipose (Ali *et al.*, 2014). Lipolisis tersebut diduga menyebabkan penurunan berat badan mencit obesitas.

Peningkatan konsentrasi IL-6 pada sirkulasi darah dari penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan pada mencit dengan olahraga lari pada treadmill, dimana ditemukan bahwa serum IL-6 pada saat latihan aerobik memiliki konsentrasi tinggi (Miyagi *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Miyagi *et al.* (2014) menunjukkan bahwa peningkatan IL-6 pada latihan aerobik dapat mengurangi luka akut pada ginjal dengan cara meningkatkan konsentrasi IL-6 yang merupakan sitokin proinflamasi dan mengurangi apoptosis pada sel-sel ginjal. Falder *et al.* (2004) juga mengatakan bahwa serum IL-6 meningkat hingga 100 kali lipat selama olahraga otot jangka panjang, bahkan lebih tinggi dibandingkan penderita obesitas dan pola hidup sedentary.

Berbeda dengan latihan anaerobik (51.66 pg/ml) justru memiliki konsentrasi IL-6 lebih rendah dibandingkan dengan kontrol (43.02 pg/ml). Latihan anaerobik menyebabkan respon fase akut sedang (Meyer *et al.*, 2001) yang akan menyebabkan produksi sitokin lebih tinggi dibandingkan pada saat latihan aerobik (Alizadeh *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Alizadeh *et al.* (2015) dengan latihan treadmill mencit menunjukkan bahwa pada saat latihan anaerobik, level IL-17 pada sirkulasi lebih tinggi dibandingkan dengan aerobik. Perbedaan kadar IL-17 pada latihan aerobik dan anaerobik tersebut diduga terjadi pada IL-6, dikarenakan IL-17 bekerja menginduksi produksi proinflamasi lain seperti TNF dan IL-1 (Baratawidjaja & Rengganis, 2010), sedangkan TNF dan IL-1 bekerja menstimulus pelepasan IL-6 (Subowo, 2009). Level sitokin yang tinggi seperti IL-6 ini merupakan biomarker dari terjadinya respon inflamasi fase moderat (Meyer *et al.*, 2001). Sedangkan konsentrasi IL-6 yang rendah pada penelitian ini diduga merupakan respon adaptif dari latihan anaerobik yang dapat menurunkan nilai basal dari IL-6. Namun bukti yang menunjukkan bahwa level IL-6 yang disebabkan oleh kontraksi otot maupun yang ada dalam sirkulasi dapat menurun karena latihan intensitas tinggi yang teratur (anaerobik) masih sangat kurang (Bente K. Pedersen & Febbraio, 2008).

Perbedaan kadar IL-6 pada latihan aerobik dengan latihan anaerobik pada mencit obesitas

Konsentrasi IL-6 yang tinggi dikaitkan dengan obesitas dan *physical inactivity*. Korelasi negatif antara IL-6 dan resistensi insulin dianggap berasal dari obesitas dan penyakit diabetes melitus. Sedangkan konsentrasi IL-6 yang tinggi justru terjadi pada saat olahraga ketika kerja insulin ditingkatkan (Bente K. Pedersen & Febbraio, 2008).

Efek latihan jangka panjang pada sistem imun dengan produksi IL-6 pada batas tertentu dapat dianggap sebagai anti-inflamasi yang sebagian besar berasal dari sel otot (Pedersen & Pedersen, 2006), selain itu IL-6 tersebut mempunyai efek dalam menghambat kerja dari insulin. Sehingga peningkatan konsentrasi IL-6 dapat mempunyai efek menguntungkan sebagai proinflamasi dan mempunyai efek merugikan pada metabolisme (Bente K. Pedersen & Fischer, 2007).

Pada respon akut latihan peningkatan konsentrasi IL-6 merupakan konsekuensi dari kerusakan otot pada saat otot bekerja, sehingga pada saat latihan anaerobik diduga terjadi peningkatan konsentrasi IL-6 (Bente K. Pedersen & Fischer, 2007). Berbeda halnya pada respon adaptasi dari latihan fisik dimana nilai basal IL-6 berbanding terbalik dengan aktivitas fisik yang teratur; semakin tinggi level aktivitas fisik, konsentrasi basal IL-6 menurun (Bente K. Pedersen & Febbraio, 2008). Respon adaptasi dari diet dan latihan fisik dapat menurunkan komponen-komponen penanda dari inflamasi tingkat rendah pada obesitas khususnya pada jaringan adiposa (Bruun *et al.*, 2006). Sehingga dapat dijelaskan bahwa pada mencit obesitas peningkatan IL-6 pada latihan aerobik dan penurunan IL-6 pada latihan anaerobik disebabkan karena respon adaptasi dari latihan renang yang dilakukan selama 4 minggu.

Berdasarkan penelitian sejenis yang dilakukan pada mencit dengan berat badan normal, Asrul (2016) menemukan bahwa konsentrasi IL-6 secara signifikan lebih tinggi pada kelompok latihan anaerobik dibandingkan dengan kelompok yang tidak melakukan latihan. Hal ini berbeda dengan penelitian ini dimana pada latihan aerobik konsentrasi IL-6 lebih tinggi pada mencit obesitas. Perbedaan tersebut diduga karena adanya faktor obesitas yang mempengaruhi inflamasi.

Hasil analisis penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan Uji Kruskal-Wallis tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok. Namun secara deskriptif dapat dilihat bahwa latihan anaerobik pada penelitian ini mempunyai konsentrasi IL-6 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok aerobik. Hal ini sesuai dengan teori yang dikatakan oleh (Bente K. Pedersen & Febbraio, 2008) bahwa aktifitas fisik sedang (aerobik) dapat meningkatkan konsentrasi basal IL-6, sebaliknya aktifitas fisik tinggi (anaerobik) dapat menurunkan konsentrasi dari IL-6.

Nilai basal IL-6 yang meningkat pada olahraga aerobik diduga dapat memperbaiki inflamasi pada mencit obesitas. Jadi dapat dikatakan bahwa latihan teratur dengan intensitas sedang, sebagai contoh yaitu latihan aerobik, pada obesitas dapat memperbaiki kerja sistem imun dengan meningkatkan jumlah sitokin anti-inflamasi. Namun ditekankan bahwa level IL-6 yang dimaksud bukan sebagai biomarker dari terjadinya inflamasi akut.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa konsentrasi IL-6 lebih tinggi pada saat latihan aerobik dibandingkan pada saat latihan anaerobik pada mencit obesitas, meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol, kelompok latihan aerobik dan kelompok latihan anaerobik.

Referensi

- Achadi, E., Pujonarti, S. A., Sudiarti, T., Rahmawati, Kusharisupeni, Mardatillah, & Putra, W. K. Y. (2010). Sekolah Dasar Pintu Masuk Perbaikan Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Gizi Seimbang Masyarakat. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 5(1), 42–47. <https://doi.org/10.21109/KESMAS.V5I1.161>
- Achmadi, A. D. (2015). Pengaruh Pendidikan Gizi Dengan Media Buku Saku Terhadap Peningkatan Pengetahuan Dalam Pemilihan Jajan Anak SD Muhammadiyah 16 Surakarta. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 21.
- Afra, G. N., Sitoayu, L., & Melani, V. (2021). Pengaruh Permainan Kartu Gizi Terhadap Perubahan Pengetahuan dan Sikap Gizi Pada Siswa Sekolah Dasar. *Jurnal Gizi Dan Kesehatan*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.35473/jgk.v13i1.82>
- Amanah, N. R., Suprihartono, F. A., Fauziyah, R. N., Par'i, H. M., & Syahidatunnisa, U. S. (2019). Edukasi Gizi Dengan Permainan Komunika Terhadap Pengetahuan Dan Sikap Konsumsi Sayur Buah, Jajanan Dan Sarapan. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung*, 11(1), 157–164. <https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v11i1.691>
- Anggiruling, D. O., Ekayanti, I., & Khomsan, A. (2019). Analisis Faktor Pemilihan Jajanan , Kontribusi Gizi dan Status Gizi Siswa Sekolah Dasar. *Jurnal MKMI*, 15(1), 81–90.
- Angkasa, D., Pratiwi, R. A., & Jus'at, I. (2020). 'MAPAGI' video game upgraded breakfast attitude among urban elementary school children in West Jakarta, Indonesia. *Malaysian Journal of Nutrition*, 26(3), 341–351. <https://doi.org/10.31246/mjn-2019-0127>
- Angkasa, D., Sitoayu, L., Fauzi, M., & Putri, V. R. (2017). Peduli Sarapan dan Jajanan Sehat, Serta Higiene dan Sanitasi Lingkungan Sekolah pada Siswa Sekolah Dasar di Kecamatan Sepatan Timur. *Jurnal Abdimas*, 3(2), 19–27.
- Arikunto, S. (2013). *Prosedur Penelitian: Suatu Pendekatan Praktik* (PT. Rineka).

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2018). Laporan Tahunan Badan POM 2017. In *Bpom*. <https://doi.org/10.1111/jocn.13227>
- Bhinnety, M. (2008). Struktur Dan Proses Memori. *Struktur Dan Proses Memori*, 16(2), 74–88. <https://doi.org/10.22146/bpsi.7375>
- BPOM. (2019). *Apa Itu Boraks?* Pom.Go.Id. <https://www.pom.go.id/new/view/more/artikel/14/Apa-itu-Boraks-.html>
- Briawan, D. (2016). Perubahan Pengetahuan, Sikap, Dan Praktik Jajanan Anak Sekolah Dasar Peserta Program Edukasi Pangan Jajanan. *J. Gizi Pangan*, 11(3), 201–210. <https://doi.org/10.25182/jgp.2016.11.3.%p>
- Contento, I. R. (2016). *Nutrition Education: Linking Research, Theory, and Practice* (Third Edit). Jones And Bartlett Publishers.
- Dessiane, S. T., & Hardjono, N. (2020). Efektivitas Media Pembelajaran Cerita Bergambar Atau Komik Bagi Siswa Sekolah Dasar. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, 2(1), 42–46. <https://doi.org/10.31004/jpdk.v1i2.537>
- Dyna, F., Putri, V. D., & Indrawati, D. (2018). Hubungan Perilaku Konsumsi Jajanan Pada Pedagang Kaki Lima Dengan Kejadian Diare. *Jurnal Endurance*, 3(3), 524–530. <https://doi.org/10.22216/jen.v3i3.3097>
- Enjelina, W., Ningrum, A. F., & Erda, Z. (2020). Pengaruh Modifikasi Permainan Monopoli Terhadap Pengetahuan dan Sikap Siswa Mengenai Keamanan Makanan Jajanan. 15(1), 29–34.
- Faidah, Y. N., & Sulandjari, S. (2020). Keefektifan Media Komik Untuk Meningkatkan Pengetahuan dan Motif Memilih Jajanan Sehat Siswa SDN Sumberagung 1 Plaosan Magetan. *Jurnal Tata Boga*, 9(1), 571–575.
- Fitryadi, A., Asna, A. F., & Noerfitri. (2020). Pengaruh Edukasi Gizi Melalui Media Buku Cerita Terhadap Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Konsumsi Sayur dan Buah Pada Anak Kelas 5 SDIT Thariq Bin Ziyad Tahun 2019. *Jurnal Kesehatan, Kebidanan, Dan Keperawatan*, 13(02), 152–168.
- Ghazi, S. R., Ullah, K., & Jan, F. A. (2016). Concrete Operational Stage of Piaget's Cognitive Development Theory: An Implication In Learning Mathematics. *Gomal University Journal of Research*, 32(1), 10–20.
- Hardinsyah, & Supriasa, I. D. N. (2016). Ilmu Gizi Teori & Aplikasi. In *Penerbit Buku Kedokteran EGC*.
- Indriana, D. (2011). Ragam Alat Bantu Media Pengajaran. *Yogyakarta: DIVA Press*. <https://doi.org/10.1192/bjp.205.1.76a>
- Jatmika, S. E. D., Laila, F. N., Mufidatusholihah, Andinie, R., & MWH, F. R. (2021). Cerita Bergambar Kuliner Seru Bersama Sahabat Buah: Media Alternatif Edukasi Pemilihan Jajanan Sehat. *Jurnal Cakrawala Promkes*, 3(1), 26–32. <https://doi.org/10.12928/promkes.v3i1.3564>
- Jayani, S., & Hastjarjo, T. D. (2011). Pengaruh Frekuensi Pemberian Tes Terhadap Memori Jangka Panjang Bacaan Pada Siswa SMA. *Jurnal Psikologi*, 6(2), 430–441.
- Mardiana, Nilawati, N. S., & Eliza. (2013). Pengaruh Penyuluhan Gizi Metode Ceramah dan Leaflet terhadap Perilaku Memilih Jajanan Murid di SD Negeri Kelurahan Sako Palembang 2012. *Jurnal Kesehatan*, 1(11), 17–23.
- Maslakah, N., & Setiyaningrum, Z. (2017). Pengaruh Pendidikan Media Flashcard Terhadap Pengetahuan Anak tentang Pedoman Umum Gizi Seimbang di SD Muhammadiyah 21 Baluwarti Surakarta. *Jurnal Kesehatan*, 10(1), 9–16. <https://doi.org/10.23917/jurkes.v10i1.5487>
- Masri, E., Putri, N., & Rini, A. M. (2019). Perilaku Memilih Jajanan Dan Kantin Sehat Siswa Sekolah Dasar Dengan Edukasi Media Komik. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 6(2), 177–185. <https://doi.org/10.33653/jkp.v6i2.278>

- Melinda, R. (2020). *Perubahan Pengetahuan dan Sikap Mengenai Makanan dan Minuman Kemasan melalui Media Komik pada Kelas 5 SD IT Al Kifah Telagasari*. Universitas Esa Unggul.
- Notoatmodjo, S. (2012). Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan. In *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Nuryanto, M. (2014). Pengaruh Pendidikan Gizi Melalui Komik Gizi Seimbang Terhadap Pengetahuan dan Sikap Pada Siswa SDN Bendungan di Semarang. *Journal of Nutrition College*, 3(4), 925–932.
- Pratiwi Hartono, N., Wilujeng, C. S., & Andarini, S. (2015). Pendidikan Gizi Tentang Pengetahuan Pemilihan Jajanan Sehat Antara Metode Ceramah dan Metode Komik. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 2(2), 76–84. <https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2015.002.02.2>
- Riskesdas. (2018). Riset Kesehatan Dasar Nasional 2018. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Rizqi, E. R., & Sartika, Y. (2020). Pengaruh Media Tebak Gambar Terhadap Pengetahuan Jajanan Sehat Siswa SDN 001 Teratak Kabupaten Kampar. *PREPOTIF Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(1), 58–62.
- Safitri, C. H., Wilujeng, C. S., & Handayani, D. (2014). Perbedaan Metode Team Game Tournament Dan Ceramah Terhadap Peningkatan Pengetahuan Pemilihan Jajanan Sehat. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 1(2), 89–105.
- Santrock, J. W. (2011). *Child Development Thirteenth Edition* (M. Ryan, Ed.; Thirteenth). McGraw-Hill.
- Syam, A., Indriasari, R., & In, I. (2018). Gambaran Pengetahuan dan Sikap Siswa terhadap Makanan Jajanan Sebelum dan Setelah Pemberian Edukasi Kartu Kwartet Pada Anak Usia Sekolah Dasar di Kota Makassar. *Jurnal TEPAT*, 1(2), 127–136.
- Wangsadilaga, L. M. (2017). *Pengaruh Pendidikan Gizi dengan Media Scrapbook Tentang Makanan Jajanan yang Aman Terhadap Pengetahuan dan Sikap pada Siswa-Siswi di SDN Merdeka Bandung*. Universitas Esa Unggul.
- Wulanyani, N. M. S. (2013). Meningkatkan Pengetahuan Kesehatan melalui Permainan Ular Tangga. *Jurnal Psikologi*, 40(2), 181–192. <https://doi.org/10.22146/jpsi.6976>
- Yurni, A. F., & Sinaga, T. (2017). Pengaruh Pendidikan Gizi Terhadap Pengetahuan Dan Praktik Membawa Bekal Menu Seimbang Anak Sekolah Dasar. *Media Gizi Indonesia*, 11(2), 183–190. <https://doi.org/10.20473/mgi.v12i2.183-190>