

## **Correlation Body Fat Percentage with Plasma Angiotensinogen Level in Hypertensive Minangkabau Ethnic**

**Desmawati\***, Diyah Eka Andayani\*\*, Imam Effendi\*\*\*

\*Department of Nutrition, Faculty of Medicine Andalas University, Padang

\*\*Department of Nutrition, Faculty Of Medicine Indonesia University, Jakarta

\*\*\*Department of Internal Medicine, Faculty Of Medicine Indonesia University, Jakarta

### **Abstrack**

Approximately 60-70% of hypertension in adults associated with obesity that related with increased of pasma angiotensinogen (AGT) levels. This cross sectional study done to Hipertensive Minangkabau Etcnic in the age group of 35–54 years. The main purposes of this study is to determine the correlation of percentage body fat, body mass index (BMI) and wrist circumference (WC) with plasma AGT levels in hypertensive Minangkabau ethnic. Sixty three subjects were enrolled consecutively. Body fat percentage and anthropometric measurement, and plasma AGT levels examination were done. Data were analyzed using correlation test. The mean plasma levels of AGT  $40.113 \pm 8.033$  ng/mL. Percentage of body fat has moderate correlation with plasma AGT levels ( $r = 0.426$ ,  $p < 0.001$ ), as well as correlation of IMT with plasma AGT levels ( $r=0.418$ ,  $p=0.001$ ), and correlation of WC with plasma AGT level is weak ( $r=0.378$ ,  $p=0.002$ ). There is a fairly strong correlation between the mean percentage of body fat and BMI with plasma AGT levels in hypertensive Minangkabau ethnic, while correlation of WC with plasma AGT levels is weak. In other hand, the relationship between sex and age with plasma AGT levels was not significant.

**Keywords:** Hypertension, body fat percentage, BMI, WC, plasma AGT level

## **Korelasi Persentase Lemak Tubuh Dengan Kadar Angiotensinogen Plasma Penderita Hipertensi Etnik Minangkabau**

### **Abstrak**

Sekitar 60-70% hipertensi pada orang dewasa berhubungan dengan kelebihan lemak tubuh yang berhubungan peningkatan kadar angiotensinogen (AGT) yang berperan dalam peningkatan tekanan darah. Telah dilakukan penelitian dengan desain potong lintang pada penderita hipertensi etnik Minangkabau berusia 35–54 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi persentase lemak tubuh, indeks massa tubuh (IMT), dan lingkaran pinggang (LP) dengan kadar AGT plasma pada penderita hipertensi etnik Minangkabau. Sampel berjumlah 63 orang, diambil secara konsekutif, kemudian dilakukan pengukuran persentase lemak tubuh, antropometri dan pemeriksaan kadar AGT plasma. Data dianalisis menggunakan uji korelasi. Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar AGT plasma subyek penelitian  $40.113 \pm 8,033$  ng/mL. Persentase lemak tubuh mempunyai korelasi yang sedang dengan kadar AGT plasma ( $r=0,426$ ;  $p<0,001$ ), begitu juga korelasi IMT dengan kadar AGT plasma ( $r=0,418$ ;  $p=0,001$ ), sedangkan LP dan AGT mempunyai korelasi yang lemah

( $r=0,378$ ;  $p=0,002$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa persentase lemak tubuh dan IMT dengan kadar AGT plasma penderita hipertensi etnik Minangkabau mempunyai kekuatan korelasi sedang, sedangkan LP dan kadar AGT plasma mempunyai korelasi yang lemah.

**Kata kunci :** Hipertensi, persentase lemak tubuh, IMT, LP, angiotensinogen plasma.

## Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) yang prevalensinya makin meningkat di dunia dan di Indonesia. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), hipertensi menyebabkan 7,5 juta kematian secara global.<sup>1</sup> Prevalensi hipertensi di Indonesia menurut hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 sebesar 8,3%, meningkat menjadi 27,5% pada tahun 2004<sup>2</sup> dan 31,7% pada tahun 2007.<sup>3</sup> Data di Propinsi Sumatera Barat menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi dari 7,3% pada tahun 1977 menjadi 31,2% pada tahun 2007, sedangkan prevalensi hipertensi di kota Padang sebesar 26,0%.<sup>3</sup> Risiko hipertensi meningkat secara bermakna mulai usia 25 tahun, dan lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan.<sup>2,3</sup>

Lebih dari 90% kasus hipertensi tidak diketahui penyebabnya dan dikenal sebagai hipertensi primer, esensial, atau hipertensi idiopatik.<sup>4,5</sup> Namun, terdapat korelasi peningkatan prevalensi hipertensi dengan peningkatan berat badan. Berdasarkan laporan dari *the National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) tahun 1999–2004, terdapat 15% penderita hipertensi pada penduduk dengan indeks massa tubuh (IMT)  $<25 \text{ kg/m}^2$  dan 40% pada penduduk dengan  $\text{IMT} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .<sup>6</sup> Sekitar 60-70% hipertensi pada orang dewasa berhubungan dengan kelebihan lemak tubuh.<sup>7</sup> Selain sebagai tempat menyimpan kelebihan energi, jaringan lemak (adiposa) juga merupakan organ endokrin yang menghasilkan berbagai macam zat yang dapat mempengaruhi tekanan darah dan menyebabkan hipertensi, salah satunya adalah angiotensinogen (AGT).<sup>8-10</sup>

Senyawa AGT merupakan substrat renin yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah.<sup>11,12</sup> Hati merupakan organ utama yang mensekresikan AGT, namun kadar AGT yang dihasilkan oleh jaringan adiposa juga mempunyai kontribusi bagi kadar AGT sirkulasi dan peningkatan tekanan darah.<sup>9,11-15</sup> Peningkatan jaringan adiposa dua kali lipat akan menyebabkan peningkatan AGT plasma sebesar 22% dan tekanan darah 15%.<sup>15</sup> Penelitian *The Framingham Heart Study* menyimpulkan bahwa jaringan adiposa visceral berhubungan kuat dengan peningkatan tekanan darah dan hipertensi.<sup>16</sup> Jumlah AGT yang



dihasilkan oleh jaringan adiposa dipengaruhi oleh asupan makanan dan status gizi.<sup>12,17,18</sup> Kadar AGT plasma dan jaringan berkontribusi secara langsung terhadap jumlah Ang I dan Ang II yang beredar. Perubahan kadar AGT sangat penting karena mempengaruhi tingkat aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. AGT diregulasi oleh beberapa faktor hormonal. Glukokortikoid (khususnya deksametason), estrogen, angiotensin II, dan hormon tiroid dapat menstimulasi sintesis dan pengeluaran AGT. Hormon-hormon ini meningkatkan jumlah mRNA AGT di hati, dan adiposit.<sup>12</sup>

Status gizi secara umum dapat dinilai berdasarkan IMT. Peningkatan nilai IMT menggambarkan peningkatan massa lemak tubuh.<sup>19</sup> Pengukuran lain yang sering dipakai adalah pengukuran lingkaran pinggang (LP) yang merupakan indikator pengukur lemak tubuh, terutama lemak visceral, yang murah dan mudah dilakukan.<sup>20</sup>

Beberapa penelitian menyatakan bahwa IMT berhubungan dengan kadar AGT serum.<sup>18,21-23</sup> Namun hasil penelitian masih kontroversial. Penelitian pada tikus dan manusia oleh Yasue dkk<sup>18</sup> dan Cooper dkk<sup>23</sup> menyatakan bahwa sekresi AGT oleh jaringan adiposa dan kadar AGT plasma meningkat pada obesitas.<sup>18</sup> Hasil ini bertolak belakang dengan hasil penelitian Okada dkk<sup>22</sup> yang menyatakan bahwa kadar mRNA AGT di jaringan adiposa subkutan abdominal penyandang obesitas lebih rendah dibandingkan dengan kadar AGT pada BB normal.<sup>22</sup> Penelitian Krskova dkk<sup>24</sup> pada tikus juga menyimpulkan bahwa kadar AGT menurun dengan peningkatan umur.

Jumlah jaringan adiposa dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor lingkungan di antaranya pola makan yang tidak sehat dan aktivitas fisik yang kurang. Salah satu contoh pola makan yang tidak sehat adalah asupan tinggi karbohidrat dan tinggi lemak jenuh.<sup>12,25,26</sup> Pola makan etnik Minangkabau diketahui tinggi karbohidrat dan lemak terutama lemak jenuh sehingga memungkinkan untuk mempunyai persentase lemak tubuh yang lebih banyak dan memiliki risiko penyakit kardiovaskuler yang lebih tinggi.<sup>27-29</sup>

Sampai saat ini belum ada data mengenai korelasi persentase lemak tubuh, IMT dan LP dengan kadar AGT plasma penderita hipertensi di Sumatera Barat. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk melihat korelasi persentase lemak tubuh, IMT dan LP dengan kadar AGT plasma pada penderita hipertensi Etnik Minangkabau di Kota Padang.

## Metode

Penelitian ini adalah studi potong lintang, dilakukan di 4 buah puskesmas di kota Padang. Populasi adalah seluruh penderita hipertensi (Tekanan darah  $\geq 140/90$  mm Hg<sup>30</sup> atau sedang mengkonsumsi obat antihipertensi), berusia 35–54 tahun, etnik Minangkabau

(berdomisili di Sumatera Barat, kedua orang tua dan kakek-nenek juga orang Minang yang berasal dari Sumatera Barat) yang tinggal di Kota Padang pada bulan April–Mei 2013. Pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif. Dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi (sedang mengonsumsi obat-obatan golongan glukokortikoid/deksametason yang diketahui dari anamnesis, menggunakan alat kontrasepsi hormonal bagi subyek perempuan, hamil, atau sedang dalam keadaan sakit berat memerlukan rujukan atau rawat inap) didapatkan sebanyak 63 orang subyek. Untuk mengetahui persentase lemak tubuh dilakukan pengukuran komposisi tubuh dengan metode BIA menggunakan *body composition analyzer* merk TANITA model BC-418. Nilai IMT didapatkan dari perhitungan tinggi dan berat badan, sedangkan LP diukur menggunakan meteran. Pengukuran dilakukan pada pagi hari setelah puasa selama 8–10 jam. Pemeriksaan kadar AGT plasma dilakukan dengan teknik ELISA terhadap 3 cc darah yang diambil dari semua subyek. Setelah semua data terkumpul kemudian diolah menggunakan computer dan dianalisis menggunakan uji korelasi.

## Hasil Penelitian

### 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Pada skrining awal sebanyak 80 orang penderita hipertensi yang datang ke Puskesmas, diberi lembar informasi penelitian dan diminta kesediaannya untuk ikut serta dalam penelitian. Sebanyak 68 subyek yang memenuhi kriteria penelitian dipersiapkan untuk pengambilan data, namun yang datang untuk pengambilan darah pada waktu yang ditentukan hanya sebanyak 64 orang. Sebanyak 1 orang subyek penelitian dikeluarkan dari penelitian karena data antropometri dan pemeriksaan lemak tubuh tidak lengkap. Jadi, total subyek yang dianalisis adalah 63 orang.

Pada penelitian ini responden terbanyak adalah perempuan yaitu 58 orang (92,1%), sedangkan subyek laki-laki hanya berjumlah 5 orang (7,9%). Sebanyak 52,4% subyek penelitian mempunyai tingkat pendidikan menengah dan 84% mempunyai tingkat aktivitas fisik yang rendah (Tabel 1).

Tabel 1. Sebaran Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subyek	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
- Laki-laki	5	92,1
- Perempuan	58	7,9



#### Pendidikan

- Rendah	24	38,1
- Menengah	33	52,4
- Tinggi	6	9,5

#### Tingkat aktivitas fisik

- Rendah	53	84,1
- Cukup	9	14,3
- Baik	1	1,6

---

## **2. Sebaran Persentase Lemak Tubuh, Indeks Massa Tubuh, dan Lingkar Pinggang Subjek Penelitian**

Dari hasil pengukuran dengan menggunakan metode BIA, didapatkan rata-rata persentase lemak tubuh subyek penelitian adalah  $27,70 \pm 2,58\%$  pada subyek laki-laki dan  $38,29 \pm 5,38\%$  pada subyek perempuan. Hampir seluruh subyek (98,4 %) tergolong obes berdasarkan persentase lemak tubuh. Rata-rata status gizi subyek penelitian berdasarkan IMT adalah  $26,83 \pm 3,59$  dan sebagian besar subyek penelitian dengan obes I yaitu 46 %. Pengukuran lingkar pinggang pada subyek penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 58 orang (92,1%) subyek penelitian mempunyai lingkar pinggang yang lebih, dan sisanya mempunyai lingkar pinggang normal. Sebaran klasifikasi persentase lemak tubuh, IMT dan lingkar pinggang subyek penelitian dapat dilihat pada table 2.

Table 2. Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Persentase Lemak Tubuh, IMT, dan LP

Pemeriksaan	n	%
<b>Persentase Lemak Tubuh</b>		
Atletis	0	0
Baik	1	1,6
Dapat diterima	0	0
Berat berlebih	0	0
Obesitas	62	98,4
<b>IMT</b>		
BB kurang	1	1,6
BB normal	6	9,5
Berisiko	15	23,8
Obes I	29	46
Obes II	12	19
<b>LP</b>		
Normal	5	7,9
Lebih	58	92,1
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100</b>

### 3. Kadar Angiotensinogen (AGT) Plasma Subyek Penelitian

Dari hasil penelitian ini didapatkan rata-rata kadar AGT plasma subyek penelitian adalah  $80,226 \pm 16,065$  ng/mL. Rata-rata kadar AGT pada subyek perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki. Sebaran kadar AGT plasma subyek penelitian bisa dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata kadar AGT plasma Subjek Penelitian

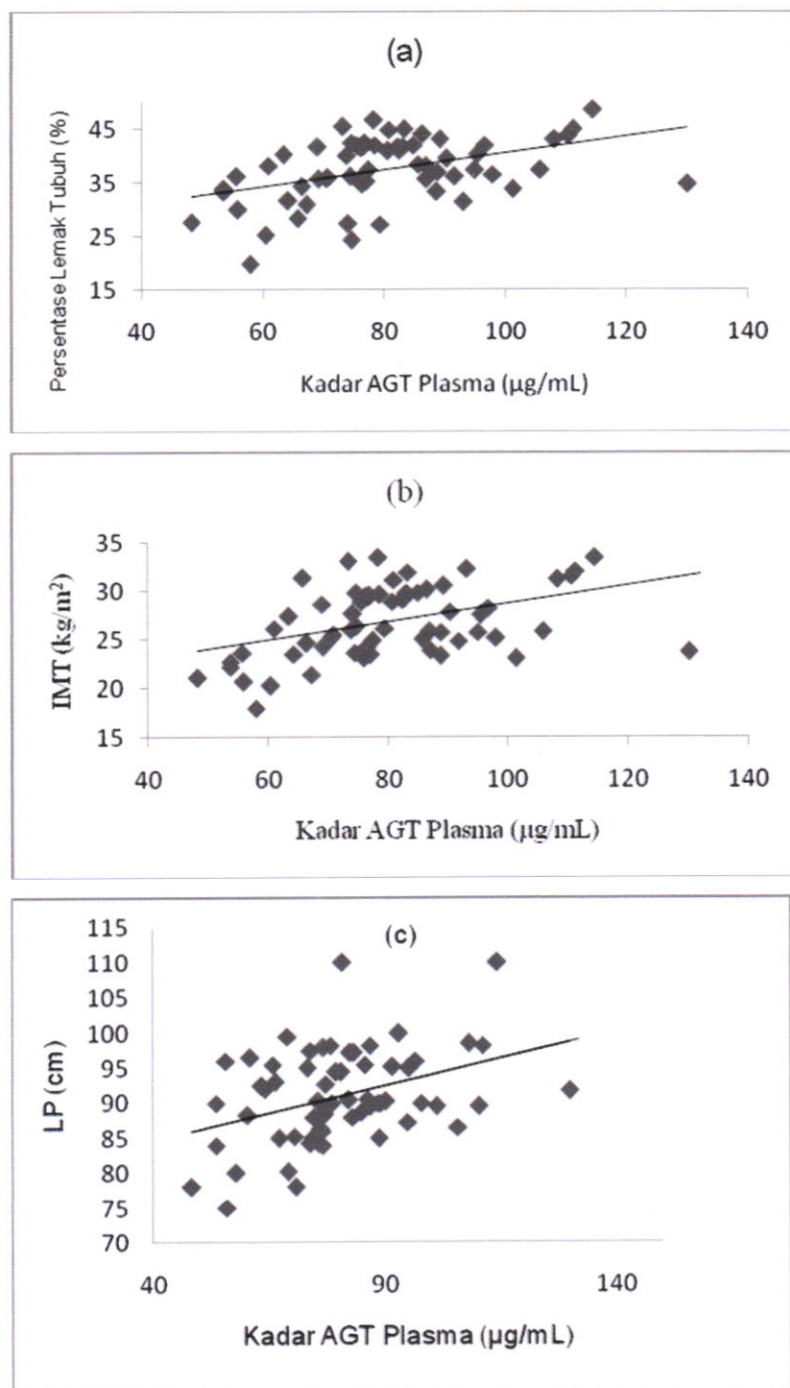
Jenis Kelamin	Kadar AGT Plasma ( $\mu\text{g/mL}$ )		p value
	Rata-rata	SD	
Laki-laki	77,393	10,055	0,258
Perempuan	80,470	16,519	
Total	80,226	16,065	

Dari tabel diatas terlihat tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar AGT plasma pada subyek laki-laki dan perempuan

### 4. Korelasi persentase lemak tubuh, IMT, dan LP dengan kadar AGT plasma subyek penelitian

Uji statistik yang digunakan untuk melihat korelasi antara persentase lemak tubuh, IMT dan LP dengan kadar AGT plasma digunakan uji korelasi *Pearson*. Untuk melihat

korelasi antara usia, persentase lemak tubuh, IMT, dan LP dengan kadar AGT plasma subyek penelitian dapat dilihat pada gambar 1:



Gambar 1. Korelasi Persentase Lemak Tubuh, IMT, dan Lingkar Pinggang dengan Kadar AGT Plasma Penderita Hipertensi Etnik Minangkabau

- (a) Korelasi persentase lemak tubuh dengan kadar AGT plasma ( $n=63$ ,  $r=0,426$ ,  $p<0,001$ )
- (b) Korelasi IMT dengan kadar AGT plasma ( $n=63$ ,  $r=0,418$ ,  $p<0,002$ )
- (c) Korelasi LP dengan kadar AGT plasma ( $n=63$ ,  $r=0,378$ ,  $p<0,005$ )



Dari gambar di atas terlihat bahwa terdapat korelasi yang sedang antara persentase lemak tubuh dan IMT dengan kadar AGT plasma, sedangkan LP dengan kadar AGT plasma mempunyai korelasi yang lemah, dan hasil uji statistik menunjukkan  $p < 0,05$ .

## Diskusi

Angiotensinogen adalah substrat renin yang merupakan glikoprotein globuler dengan berat molekul 55–65 kDa. AGT diubah menjadi angiotensin I oleh renin. Konsentrasi AGT plasma dihitung dalam mikroliter. Kadar AGT plasma dan jaringan berkontribusi secara langsung terhadap jumlah Ang I dan Ang II yang beredar. Perubahan kadar AGT sangat penting karena mempengaruhi tingkat aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron.<sup>12</sup>

Rata-rata kadar AGT plasma pada laki-laki ( $38,69 \pm 5,03$  ng/mL) lebih kecil dibanding perempuan ( $40,24 \pm 8,26$  ng/mL), namun perbedaan ini tidak bermakna ( $p=0,685$ ). Perbedaan jumlah lemak tubuh laki-laki dan perempuan menyebabkan jumlah AGT yang dihasilkan oleh jaringan lemak tersebut juga berbeda. Selain itu, terdapat perbedaan jenis dan regulasi hormonal pada laki-laki dan perempuan yang ikut mempengaruhi kadar AGT. Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi yang lemah dan tidak bermakna antara usia dengan kadar AGT plasma.

Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Pratt dkk<sup>31</sup> yang mendapatkan hubungan usia dengan kadar AGT juga tidak bermakna ( $p=0,165$ ). Namun, pada penelitian Pratt didapatkan kecenderungan peningkatan kadar AGT sejalan dengan peningkatan umur pada laki-laki, namun tidak pada wanita. Krskova dkk<sup>24</sup> mendapatkan hasil yang berlawanan. Penelitian pada tikus menyimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar AGT sejalan dengan peningkatan umur.

Korelasi persentase lemak tubuh dengan kadar AGT plasma pada penelitian ini sedang ( $r=0,426$ ,  $p < 0,001$ ), begitu juga dengan korelasi IMT dengan kadar AGT plasma ( $r=0,418$ ,  $p=0,001$ ), sedangkan LP dengan kadar AGT plasma mempunyai korelasi lemah ( $r=0,378$ ,  $p=0,002$ ).

Penelitian Yasue dkk<sup>18</sup> membuktikan adanya korelasi antara kadar AGT yang dihasilkan oleh jaringan adiposa dengan IMT ( $n=39$ ,  $r=0,36$ ,  $p=0,02$ ). Namun penelitian lain oleh Pratt<sup>31</sup>, terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan kadar AGT jika dianalisis terpisah antara laki-laki dan perempuan. Hal ini disebabkan karena perbedaan jumlah lemak tubuh laki-laki dan perempuan, sedangkan IMT tidak bisa menggambarkan proporsi dan distribusi massa lemak itu sendiri.<sup>32</sup>



Peningkatan persentase lemak tubuh menggambarkan peningkatan jumlah atau ukuran adiposit atau keduanya. Pada perkembangan obesitas terjadi hipertrofi adiposit. Ukuran rata-rata adiposit ini lebih besar dibandingkan adiposit normal dan berkorelasi positif dan signifikan dengan IMT ( $r=0,51$ ,  $p=0,03$ ). Jumlah mRNA AGT menurun pada obesitas dan meningkat pada penurunan BB, sedangkan sekresi protein AGT adiposa bersifat sebaliknya. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya penurunan jumlah mRNA AGT sebagai kompensasi peningkatan sekresi protein AGT adiposa dan peningkatan AGT plasma.<sup>18</sup> Kemungkinan penyebab lainnya adalah serangkaian perubahan hormon dan inflamasi di jaringan adiposa yang mempengaruhi ekspresi dan sekresi AGT dari jaringan adiposa.<sup>33</sup> Namun, mekanisme penurunan kadar mRNA AGT dalam jaringan adiposa pada obesitas masih belum diketahui pasti, kemungkinan disebabkan oleh akumulasi trigliserida dan hipertrofi adiposit.<sup>22</sup>

Penelitian lain oleh Rahmouni dkk<sup>34</sup> menyimpulkan bahwa jumlah mRNA AGT di jaringan adiposa visceral lebih tinggi dibanding di subkutan tikus yang diberi diet tinggi lemak. Namun, pada penelitian ini didapatkan korelasi yang lemah antara LP dengan kadar AGT plasma, padahal LP merupakan pemeriksaan antropometri yang menggambarkan lemak visceral.

Penelitian pada tikus yang mengalami penurunan berat badan, mempunyai kadar AGT plasma lebih rendah ( $2,703 \pm 116$  ng/mL) dibanding dengan tikus obesitas ( $3,088 \pm 133$  ng/mL). Penelitian ini menyimpulkan bahwa kadar AGT plasma meningkat sebanyak 20% pada obesitas dan menurun sekitar 12% dengan penurunan berat badan. Hasil yang sama juga terdapat pada subyek manusia.<sup>18</sup> Engeli dkk<sup>35</sup> melakukan penelitian pada 30 perempuan berusia rata-rata  $59 \pm 7$  tahun. Sebanyak 17 perempuan mengalami penurunan berat badan sebesar  $5,6 \pm 1,0\%$  dalam waktu  $13 \pm 2$  minggu. Penelitian ini menyimpulkan bahwa penurunan berat badan sebesar 5% akan menurunkan kadar AGT sebesar 27%. Penurunan kadar AGT plasma mempunyai korelasi yang sangat kuat dengan penurunan LP ( $r=0,74$ ,  $p<0,001$ ) dan penurunan tekanan darah sistolik ( $r=0,61$ ,  $p=0,006$ ).<sup>35</sup> Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa salah satu mekanisme obesitas menginduksi peningkatan tekanan darah adalah melalui jalur renin-angiotensin-aldosteron, yang diawali dengan peningkatan kadar AGT di sirkulasi.

## Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa persentase lemak tubuh dan IMT dengan kadar AGT plasma penderita hipertensi etnik Minangkabau mempunyai kekuatan korelasi sedang, sedangkan LP dan kadar AGT plasma mempunyai korelasi yang lemah. Namun, masih diperlukan penelitian intervensi untuk melihat hubungan sebab akibat antara persentase lemak tubuh dan status dengan kadar AGT plasma pada penderita hipertensi.

### Daftar Pustaka

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2–e220.
2. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indon* 2009;59:580–7.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. In. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2008.
4. Fisher NDL, Williams GH. Hypertensive vascular disease. Dalam: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16 ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1463–80.
5. Couch SC, Krummel DA. Medical nutrition therapy for hypertension. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, eds. *Krause's food&nutrition therapy*. 12 ed. Canada: Saunders Elsevier; 2008:865–81.
6. Calhoun DA, Sharma K. The role of aldosteronism in causing obesity-related cardiovascular risk. *Cardiol Clin* 2010;28:517–27.
7. Kotchen TA. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Am J Hypertension* 2010;1170–8.
8. Chudek J, Wiecek A. Adipose tissue, inflammation and endothelial dysfunction. *Pharmacological reports* 2006;57:81–8.
9. Fonseca-Alaniz M, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr* 2007;83:S192–203.
10. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension Research* 2010;33:386–93.
11. Morgan L, Pipkin FB, Kalsweker' N. Angiotensinogen: molecular biology, biochemistry, and physiology. *Int J Biochem Cell Biol* 1996;28:1211–22.
12. Corvol P, Jeunemaitre X. Molecular genetics of human hypertension: role of angiotensinogen. *Endocrine Reviews* 1997;18:662–77.



13. Lafontan M, Girard J. Review: impact of visceral adipose tissue on liver metabolism. Part I: heterogeneity of adipose tissue and functional properties of visceral adipose tissue. *Diabetes & Metabolism* 2008;34:317–27.
14. Thatcher S, Yiannikouris F, Gupte M, Cassis L. The adipose renin-angiotensin system: role in cardiovascular disease. *Mol Cell Endocrinol* 2009;302:111–7.
15. Massie'ra F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc J-M, *et al.* Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J* 2001;15:2727–9.
16. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu C-Y, *et al.* Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39–48.
17. Frederich RC. Jr, Kahn BB, Peach MJ, Flier JS. Tissue-specific nutritional regulation of angiotensinogen in adipose tissue. *Hypertension* 1992;19:339–44.
18. Yasue S, Masuzaki H, Okada S, Ishii T, Kozuka C, Tanaka T, *et al.* Adipose tissue-specific regulation of angiotensinogen in obese humans and mice: impact of nutritional status and adipocyte hypertrophy. *Am J Hypertens* 2010;23:425–31.
19. Duncan JS, Duncan EK, Schofield G. Accuracy of body mass index (BMI) thresholds for predicting excess body fat in girls from five ethnicities. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009;18:404–11.
20. El-Dayem SMA, El-Masry SA, Elghawaby H, Amin FG, Ibrahim IA. Total and intra-abdominal fat distribution in obese adolescents using different techniques: anthropometry, BIA and CT. *Maced J Med Sci* 2012;electronic publication:1–6.
21. Klein J, Perwitz N, Kraus D, Fasshauer M. Adipose tissue as source and target for novel therapies. *TRENDS in Endocrinology and Metabolism* 2006;17:26–32.
22. Okada S, Kozuka C, Masuzaki H, Yasue S, Ishii-Yonemoto T, Tanaka T, *et al.* Adipose tissue-specific dysregulation of angiotensinogen by oxidative stress in obesity. *Metabolism* 2010;59:1241–51.
23. Cooper R, McFarlane-Anderson N, Bennett F, Wilks R, Puras A, Tewksbury D, *et al.* ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *Journal of Human Hypertension* 1997;11:107–11.
24. Krskova K, Filipcik P, Zilka N, Olszanecki R, Korbut R, Gajdosechova L, *et al.* Angiotensinogen and angiotensin-converting enzyme mRNA decrease and AT1 receptor mRNA and protein increase in epididymal fat tissue accompany age-induced elevation of adiposity and reductions in expression of GLUT4 and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR $\gamma$ ). *J of Physiol and Pharmacology* 2011;62:403–10.
25. Corella D, Arnett DK, Tucker KL, Kabagambe EK, Tsai M, Parnell LD, *et al.* A high intake of saturated fatty acids strengthens the association between the fat mass and obesity-associated gene and BMI. *J Nutr* 2011;141:2219–25.

26. Bays HE, Michael J, González-Campoy, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, *et al.* Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc* 2008;6:343–68.
27. Djuwita R, Purwastyastuti, Kamso S. Nutrients intake pattern of a Minangkabau ethnic group. *Makara kesehatan* 2003;7.
28. Hatma RD, Lukito W, Rumawas YSP. Fatty acids intake among diverse ethnic groups in Indonesia. *Med J Indones* 2005;14:242–8.
29. Lipoeto NI, Agus Z, Oenzil F, Masrul M, Wattanapenpaiboon N, Wahlqvist ML. Contemporary Minangkabau food culture in West Sumatera Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001;10:10–6.
30. U.S. Department of Health and Services. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). In; 2004.
31. Pratt JH, Ambrosius WT, Tewksbury DA, Wagner MA, Zhou L, Hanna MP. Serum angiotensinogen concentration in relation to gonadal hormones, body size, and genotype in growing young people. *Hypertension* 1998;32:875–9.
32. Mason C, Craig CL, Katzmarzyk PT. Influence of central and extremity circumferences on all-cause mortality in men and women. *Obesity* 2008;16:2690–5.
33. Engeli S, Schling P, Gorzelniak K, Boschmann M, Janke J, Ailhaud G, *et al.* The adipose-tissue renin–angiotensin–aldosterone system: role in the metabolic syndrome? *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:807–25.
34. Rahmouni K, Mark AL, Haynes WG, Sigmund CD. Adipose depot-specific modulation of angiotensinogen gene expression in diet-induced obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E891–E5.
35. Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M, *et al.* Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension* 2005;45:356–62.