



**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE
DISMUTASE (SOD)* TERHADAP KADAR LDL SERUM PADA
LANSIA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Strata-1 Pendidikan Dokter**

**DEVIAN AULIA FARIZ
22010111120057**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE DISMUTASE*
(*SOD*) TERHADAP KADAR LDL SERUM PADA LANSIA

Disusun oleh

DEVIAN AULIA FARIZ
22010111120057

Telah disetujui

Semarang, 1 Juli 2015

Pembimbing I



dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes.Sp.PD
196612251996012001

Pembimbing II



dr. Amalia N Setyawati, M.Si.Med
198212012008122004

Ketua Penguji



dr. Y.L. Aryoko Widodo S., M.Si.Med
196710111997021001

Penguji



Dr. dr. Andrew Jahan, M.Si
195804091987031002

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie BPS Andar, Sp.BS,PAK(K)
195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Devian Aulia Fariz
NIM : 22010111120057
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Suplementasi *Superoxide
Dismutase (SOD)* terhadap Kadar LDL Serum
pada Lansia

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 1 Juli 2015

Yang membuat pernyataan,



Devian Aulia Fariz

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama kami menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. Dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes.Sp.PD, dan dr. Amallia N Setyawati, M.Si.Med selaku dosen pembimbing I dan II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua, keluarga, beserta sahabat yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
5. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 25 Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Lanjut usia	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Penuaan	9
2.1.3 Teori penuaan	10
2.1.4 Fisiologi penuaan	14
2.2 <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i>	16

2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Struktur	17
2.2.3 Sintesis LDL	18
2.2.4 Metabolisme LDL	19
2.2.4.1 Apolipoprotein B-100	20
2.2.4.2 Reseptor LDL	20
2.2.5 Subfraksi LDL	22
2.2.6 Oksidasi LDL	23
2.2.6.1 <i>MPO-dependent Oxidation of LDL</i>	23
2.2.6.2 Oksidasi LDL oleh RNS	24
2.2.6.3 Reaksi peroksidasi lipid	25
2.2.6.3.1 Mekanisme peroksidasi lipid	26
2.2.6.4 Sifat LDL yang teroksidasi	28
2.3 Aterosklerosis	29
2.3.1 Patofisiologi Aterosklerosis	30
2.4 <i>Superoxide dismutase (SOD)</i>	33
2.4.1 Definisi	33
2.4.2 Reaksi disproporsionasi superoksida	33
2.4.3 Kelas dan struktur SOD manusia	34
2.4.4 Fungsi SOD dalam tubuh manusia	37
2.4.5 Suplementasi SOD	37
2.4.5.1 Pengaruh suplementasi SOD terhadap kadar LDL serum	38
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESTIS..	40
3.1 Kerangka teori	40
3.2 Kerangka konsep	41
3.3 Hipotesis	41
3.3.1 Hipotesis mayor	41
3.3.2 Hipotesis minor	41
BAB IV METODE PENELITIAN	42
4.1 Ruang lingkup penelitian	42
4.2 Tempat dan waktu penelitian	42

4.3 Jenis dan rancangan penelitian	42
4.4 Populasi dan sampel	42
4.4.1 Populasi target	42
4.4.2 Populasi terjangkau	42
4.4.3 Sampel penelitian.....	43
4.4.3.1 Kriteria inklusi	43
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	43
4.4.4 Cara sampling	43
4.4.5 Besar sampel	43
4.5 Variabel penelitian	45
4.5.1 Variabel bebas	45
4.5.2 Variabel terikat	45
4.6 Definisi operasional	45
4.7 Cara pengumpulan data	45
4.7.1 Bahan	45
4.7.2 Alat	46
4.7.3 Jenis Data.....	46
4.7.4 Cara Kerja	46
4.7.4.1 Pemberian suplementasi SOD.....	46
4.7.4.2 Pemeriksaan kadar serum LDL	46
4.7.4.2.1 Pengambilan darah vena	47
4.7.4.2.2 Pembuatan serum	47
4.7.4.2.3 Data profil lipid serum	47
4.8 Alur penelitian	48
4.9 Analisis data	49
4.10 Etika penelitian	50
4.11 Jadwal penelitian	50
BAB V HASIL PENELITIAN	52
5.1 Gambaran umum.....	52
5.2 Analisa deskriptif	53
5.2.1 Usia	54

5.2.2 Jenis Kelamin	55
5.2.3 <i>Body mass index</i> (BMI)	56
5.2.4 Tekanan darah	57
5.2.5 Gula darah sewaktu (GDS)	58
5.3 Analisis inferensial	59
5.3.1 Kadar LDL serum	60
5.3.1.1 Rerata kadar LDL serum sebelum dan sesudah perlakuan	60
BAB VI PEMBAHASAN	63
6.1 Kadar LDL serum	63
6.2 Keterbatasan penelitian	66
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	67
7.1 Simpulan	67
7.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	74
Lampiran I. Penjelasan kepada lansia	74
Lampiran II. <i>Informed consent</i>	77
Lampiran III. Data sampel penelitian	78
Lampiran IV. <i>Ethical clearance</i>	79
Lampiran V. Izin penelitian	80
Lampiran VI. Rekap data penelitian	81
Lampiran VII. Dokumentasi penelitian	83
Lampiran VIII. Hasil analisis (<i>output</i> program SPSS)	88
Lampiran IX. Daftar riwayat hidup	99

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Perbedaan presentasi kadar lipid manusia dalam tunika intima.....	32
Tabel 3. Definisi operasional.....	45
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	50
Tabel 5. Karakteristik subyek penelitian	53
Tabel 6. Hasil uji normalitas	60
Tabel 7. Rerata kadar LDL serum sebelum dan sesudah perlakuan	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dan Komposisi Kimia LDL	18
Gambar 2. Sintesis LDL	19
Gambar 3. Regulasi <i>uptake</i> LDL oleh reseptor LDL	22
Gambar 4. Patofisiologi aterosklerosis	31
Gambar 5. Enzim SOD	33
Gambar 6. Struktur Cu,Zn-SOD	35
Gambar 7. Struktur Mn-SOD	36
Gambar 8. Kerangka teori	40
Gambar 9. Kerangka konsep	41
Gambar 10. Alur penelitian	46
Gambar 16. Diagram distribusi kadar LDL serum kelompok perlakuan	61
Gambar 17. Diagram distribusi kadar LDL serum kelompok kontrol	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Penjelasan kepada lansia	74
Lampiran II. <i>Informed consent</i>	77
Lampiran III. Data sampel penelitian	78
Lampiran IV. <i>Ethical clearance</i>	79
Lampiran V. Izin penelitian	80
Lampiran VI. Rekap data penelitian	81
Lampiran VII. Dokumentasi penelitian	83
Lampiran VIII. Hasil analisis (<i>output</i> program SPSS)	88
Lampiran IX. Daftar riwayat hidup	99

DAFTAR SINGKATAN

4-HNE	: 4-Hidroksynonenal
<i>ABC proteins</i>	: <i>ATP binding cassette proteins</i>
ACAT	: <i>Acyl-coenzyme-A-cholesterol-acyltransferase</i>
Apo	: Apolipoprotein
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
Cu,Zn-SOD	: <i>Cuprum,Zinc-superoxide dismutase</i>
EC-SOD	: <i>Extracellular superoxide dismutase</i>
FEV-1	: <i>Forced expiratory volume in 1 second</i>
FIV	: Forced inspiratory volume
FVC	: Forced vital capacity
GRO	: Growth regulated oncogen
HDL	: High density lipoprotein
HIV	: Human immunodeficiency virus
HMG CoA	: Hidroxy methyl glutaryl coenzyme A
IFN- γ	: Interferon-gamma
IL-10	: Interleukin-10

Lansia	: Lanjut usia
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LDLR	: <i>Low density lipoprotein receptor</i>
LPL	: <i>Lipoprotein lipase</i>
MCP-1	: <i>Monocyte chemoattractant protein</i>
M-CSF	: <i>Monocyte colony stimulating factor</i>
Mn-SOD	: <i>Manganese superoxide dismutase</i>
MPO	: <i>Myeloperoxidase</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NK cell	: <i>Natural killer cell</i>
NOS	: <i>Nitric oxide synthase</i>
<i>ox-LDL</i>	: <i>Oxidized low density lipoprotein</i>
PC	: <i>Phosphatidyl choline</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated fatty acid</i>
RBC	: <i>Red blood cell</i>
RNS	: <i>Reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
TLC	: <i>Total lung capacity</i>

TNF- α . : *Tumor necrosis factor-alpha*

Tyr : *Tyrosine*

VLDL : *Very low density lipoprotein*

ABSTRAK

Latar Belakang: Populasi lanjut usia mengalami peningkatan di masa yang akan datang, terutama di negara-negara berkembang. Lansia ditandai dengan penuaan dan meningkatnya stress oksidatif. LDL merupakan lipoprotein dalam tubuh yang berfungsi mengangkut kolesterol dari hati menuju jaringan. Reaksi radikal bebas dengan LDL menghasilkan *ox-LDL* yang berperan penting dalam pembentukan aterosklerosis. Enzim SOD merupakan antioksidan yang berfungsi dalam reaksi dismutasi anion superoksida. Sifat antioksidan SOD diharapkan dapat mencegah oksidasi LDL dan berpengaruh dalam menurunkan kadar LDL serum.

Tujuan: Membuktikan pengaruh suplementasi *SOD* terhadap kadar LDL serum pada lansia.

Metode: Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *pre and post test control group design*. Sampel adalah lansia di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang berjumlah 26 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok perlakuan (14 orang) mendapatkan suplementasi SOD sebanyak 250 IU/hari, dan senam lansia. Kelompok kontrol (12 orang) mendapatkan suplementasi plasebo sebanyak sekali sehari, dan senam lansia. Kedua perlakuan dilaksanakan selama 8 minggu dan senam lansia dilaksanakan sebanyak 2 kali seminggu. Normalitas data diuji dengan *Saphiro-wilk*. Data pada kedua kelompok dianalisis dengan uji *paired-T-test* apabila distribusi data normal, dan uji *wilcoxon* apabila distribusi data tidak normal.

Hasil: Terdapat penurunan signifikan pada rerata kadar LDL serum pada kelompok perlakuan sebesar $13,64 \pm 16,96$ dengan $p=0,010$ ($p < 0,05$). Pada kelompok kontrol, terjadi penurunan yang tidak signifikan pada rerata kadar LDL serum sebesar $5,50 \pm 25,44$ dengan $p=0,470$ ($p > 0,05$).

Simpulan: Terdapat penurunan signifikan kadar LDL serum lansia pada suplementasi SOD sebanyak 250 IU/hari selama 8 minggu.

Kata Kunci: *Superoxide dismutase*(SOD), lansia, kadar LDL serum, penuaan.

ABSTRACT

Background: Elderly population keep increases, especially in developing countries. Elderly has been associated with aging and increase in oxidative stress. LDL is lipoprotein within human body transporting cholesterol from liver to peripheral tissue. Free radical reaction with LDL forms ox-LDL which plays important roles in atherosclerosis production. SOD as antioxidant catalyzes dismutation of superoxide anions. SOD antioxidant properties are expected to prevent oxidation of LDL and lower serum LDL levels.

Aim: Prove the effect of SOD supplementation on serum LDL levels in elder people.

Methods: This research was true experimental with pre and post test control group design. Samples of 26 elder people at “Pucang Gading Social Rehabilitation Unit” were divided into 2 groups. Treatment groups (14 people) were given 250 IU/day SOD supplementation, and exercise. Control groups (12 people) were given placebo supplementation, and exercise. Both treatments were done within 8 weeks, with twice a week exercise. Data normality was tested using *Saphiro-wilk* test. Both groups were analyzed by *Paired-T-test* if data distribution is normal, and using *Wilcoxon test* if data distribution is abnormal.

Results: There was significance decrease of serum LDL levels in treatment groups by $13,64 \pm 16,96$ points with $p=0,010$ ($p < 0,05$). There was a decrease of serum LDL levels by $5.50 \pm 25,44$ points but not significant with $p=0,470$ ($p > 0,05$) in control group.

Conclusion: There was significance decrease in elderly people’s serum LDL level after 250 IU/day SOD supplementation for 8 weeks.

Keywords: *Superoxide dismutase*(SOD), elderly people, serum LDL levels, aging.