

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Komposisi penduduk lansia bertambah dengan pesat baik di negara maju maupun negara berkembang.<sup>1</sup> Angka harapan hidup penduduk Indonesia pada periode 2005-2010 sebesar 69 tahun meningkat menjadi 70 tahun pada periode 2010-2015.<sup>2</sup> Asia dan Indonesia sudah memasuki era penduduk menua dikarenakan pada tahun 2015 jumlah penduduk lansia (60 tahun ke atas) melebihi angka 7%, yaitu 11,6% di Asia, dan 8,1% di Indonesia. Jumlah ini akan terus meningkat, yaitu diprediksi pada tahun 2030 jumlah lansia di Asia mencapai 17,1 % dan di Indonesia mencapai 12,9 %. Besarnya jumlah lansia di Indonesia dapat berdampak positif maupun negatif. Penurunan kesehatan pada lansia akan berakibat pada peningkatan biaya pelayanan kesehatan, penurunan pendapatan/penghasilan, peningkatan disabilitas, serta tidak adanya dukungan sosial dan lingkungan terhadap penduduk lansia. Pada tahun 2015 angka kesakitan lansia sebesar 28,62% dan jumlah ini terus meningkat setiap tahunnya. Angka kesakitan tersebut mencakup gangguan kesehatan fisik dan kejiwaan.<sup>3</sup>

Pada lanjut usia radikal bebas bertanggung jawab terhadap kerusakan tingkat sel dan jaringan terkait usia. Pada kondisi normal, terjadi keseimbangan antara oksidan, antioksidan, dan biomolekul. Radikal bebas yang berlebih menyebabkan antioksidan seluler natural kewalahan, memicu

oksidasi, dan berkontribusi terhadap kerusakan fungsional seluler. Radikal bebas merupakan penyebab utama terkait proses penuaan, dianggap sebagai satu-satunya proses utama, dimodifikasi oleh genetik dan faktor lingkungan; oksigen radikal bebas bertanggungjawab (karena reaktivitasnya tinggi) terhadap kerusakan tingkat sel dan jaringan terkait usia. Akumulasi radikal oksigen pada sel dan modifikasi oksidatif molekul biologi (lipid, protein, dan asam nukleat) berperan pada penuaan dan kematian sel.<sup>4</sup> Stres oksidatif didefinisikan sebagai ketidakseimbangan yang signifikan antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan pertahanan antioksidan. Ini menginduksi modifikasi jalur sinyal dan kerusakan jaringan potensial. ROS menyebabkan reaksi merugikan dengan asam lemak tak jenuh ganda, protein dan nukleotida yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid, protein yang tidak aktif dan DNA serta RNA yang terganggu. Jika tidak terdapat pertahanan yang memadai terhadap ROS oleh antioksidan enzimatik dan non-enzimatik, spesies reaktif dapat merusak fungsi seluler.<sup>5</sup> Radikal bebas menginduksi stres oksidatif yang akan diseimbangkan oleh sistem antioksidan endogen tubuh melalui kofaktor ataupun oleh antioksidan eksogen dari asupan. Jika jumlah radikal bebas melampaui efek protektif antioksidan dan kofaktor, akan terjadi kerusakan oksidatif yang terakumulasi dan berpengaruh terhadap proses penuaan serta penyakit terkait usia.<sup>4</sup>

Analisa MDA merupakan analisa radikal bebas secara tidak langsung dan merupakan analisa yang cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal

bebas secara tidak langsung dan merupakan analisa yang cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk.<sup>6</sup>

Vitamin D adalah nutrisi yang terkandung di alam, setelah asupan, dibutuhkan paparan kulit terhadap ultraviolet B (290-315 nm) dan serangkaian reaksi biokimia reaksi untuk memodifikasi 7-dehydrocholesterol menjadi bentuk biofungsional vitamin D, yang disebut vitamin D<sub>3</sub> atau calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol).<sup>7</sup>

Kekurangan vitamin D (vit D) merupakan permasalahan global. Vitamin D tidak hanya berkontribusi pada mempertahankan metabolisme kalsium normal tetapi juga sangat penting untuk berbagai tindakan non-klasik.<sup>5</sup>

Orang dewasa yang lebih tua sangat bergantung pada paparan sinar matahari karena hal tersebut sangat berkontribusi terhadap status vitamin D. Namun, kemampuan lanjut usia (lansia) untuk mensintesis vitamin D telah berkurang. Ditambah lagi, lansia bisa mengalami perubahan terkait usia seperti peningkatan malabsorpsi makanan dan pola diet ditandai dengan penurunan kualitas, kuantitas, dan variasi makanan. Akibatnya, walaupun keduanya bersifat fisiologis dan perubahan pola makan memang terkait dengan penuaan namun dapat meningkatkan risiko kekurangan vitamin D. Sebagai contoh, telah dilaporkan bahwa konsumsi vitamin D pada mereka yang berusia lebih dari 65 tahun hanya 33% dari jumlah asupan nutrisi referensi Inggris (10 µg / hari). Terlebih lagi ditambah laporan dari Studi Penuaan Longitudinal Amsterdam (LASA), bahwa lansia disana 45% pria dan 56% wanita memiliki status 25 (OH) D <50 nmol / L.<sup>8</sup>

Peningkatan bukti dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat dikaitkan dengan beberapa penyakit kronis, termasuk resistensi insulin dan diabetes tipe 2, komplikasi kardiovaskular, perkembangan penyakit ginjal kronis (CKD), dan penyakit autoimun seperti diabetes tipe 1. Selanjutnya, beberapa baris bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif memainkan peran kunci dalam perkembangan penyakit kronis seperti diabetes, penyakit kardiovaskular dan CKD.<sup>5</sup> Vitamin D juga memiliki peran terkait status inflamasi dan efek berbeda pada sel sel inflamasi.<sup>9</sup>

Meski begitu, vitamin D<sub>3</sub> mungkin juga memberikan perlingkungannya melalui tindakan antioksidan. Dalam beberapa dekade terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa vitamin D<sub>3</sub> memiliki aktivitas antioksidan. Vitamin D<sub>3</sub> telah dibuktikan sebagai antioksidan yang menghambat lipid yang diinduksi besi peroksidasi liposom otak. Vitamin D<sub>3</sub> sistemik menekan lipid yang tinggi. Aktivitas peroksidasi diamati pada tikus kekurangan vitamin D<sub>3</sub>. Sebuah analog vitamin D<sub>3</sub> telah ditemukan dapat menghambat endotoksin melalui regulasi pembentukan radikal bebas. Selanjutnya, vitamin D<sub>3</sub> melemahkan aktivitas oksida nitrat oksida yang dapat diinduksi dan dengan demikian terjadi penurunan pembentukan radikal bebas pada astrosit primer tikus. Selain itu, vitamin D<sub>3</sub> telah dilaporkan mengurangi stres oksidatif dengan menaikkan pertahanan antioksidan sistem, termasuk kandungan glutathione, glutathione peroksidase, dan superoksida dismutase pada astrosit dan di hati.<sup>7</sup>

Efek antioksidan vitamin D adalah antara peran non-kalsikosis terbaru yang disarankan dari senyawa ini. Memiliki struktur homolog untuk kolesterol yang membuat vitamin D dapat dianggap sebagai senyawa antioksidan. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada tikus, ditemukan bahwa efek antioksidan vitamin D serupa atau bahkan lebih jauh dari vitamin E. Menurut potensi peran defisiensi vitamin D dan stres oksidatif dalam pengembangan penyakit kronis, didapatkan bukti terkini yang menunjukkan adanya hubungan antara penyakit kronis dan stres oksidatif mengingat peran vit D pada hubungan ini.<sup>5</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar Vitamin D 25-hydroxyvitamin D dengan kadar MDA plasma pada lansia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara kadar Vitamin D plasma dengan kadar MDA plasma pada lansia ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D plasma dengan kadar MDA plasma pada lansia.

### 1.3.1 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis hubungan antara kadar vitamin D plasma dengan kadar MDA plasma pada lansia

### 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi mengenai hubungan antara kadar vitamin D plasma dengan kadar MDA plasma pada lansia
- b. Menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan peran vitamin D sebagai antioksidan

### 1.5 Tabel Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

No.	Nama	Metode	Hasil
<b>Peneliti/Judul/Tahun</b>			
<b>Penelitian</b>			
1.	Pilar Codoner-Franch et al. <i>vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, Inflammation, and Endothelial Activation in obese children.</i>	Sampel penelitian merupakan anak ras kaukasian berusia 7 hingga 14 tahun dengan factor risiko kardiovaskular . MDA myeloperoxidase parameter stres oksidatif, dan plasma nitrit nitrat,	Anak dengan obesitas secara signifikan memiliki kadar 25 (OH) D level yang lebih rendah (p=002). serta pada anak obesitas dengan insuffisiensi vitamin D

---

		nitrat urin, and 3-nitrotirosin sebagai parameter stres nitrosative juga diukur dan dibandingkan dengan kontrol.	3- ditemukan juga kadar MDA yang meningkat.
--	--	--	---

---

2.	Gradinaru D, Borsa et al. <i>Vitamin D status and oxidative stress markers in the elderly with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus. 2012</i>	Serum hydroxyvitamin D [25 (OH) D], glukosa puasa, insulin, profil lipid, <i>advanced glycation end products (AGEs), advanced oxidation protein products (AOPPs), low-density lipoprotein</i> rentan terhadap oksidasi (oxLDL) dan oksida nitrat Produk jalur metabolisme (NOx) dianalisis pada lansia subjek <i>impaired fasting glucose</i> (n = 30) dan DM tipe 2 (n = 35) dibandingkan dengan kontrol yang disesuaikan usia (n = 25)	25- Level 25(OH)D dalam grup IFG and T2DM secara signifikan lebih rendah dibanding kontrol (p<0.001), dan berasosiasi dengan meningkatnya parameter <i>stress oksidative</i> AGEs, AOPPs, oxLDL and NOx. Secara signifikan (p<0.001)
----	--	--	--

---

- 
3. Chun-yen Ke et al. *Vitamin D<sub>3</sub> Reduces tissue damage and oxidative stress caused by exhaustive exercise.* 2016
- Tikus dibagi dalam 4 grup dengan satu grup kontrol, satu grup perlakuan vitamin D, satu grup dengan intervensi aktivitas fisik maksimal, dan grup terakhir dengan perlakuan vitamin D dan aktivitas fisik maksimal.
- Tikus dengan aktivitas fisik maksimal menerima injeksi vitamin D (1 ng/mL) secara IV. Tekanan darah, *heart rate*, dan sampel darah diambil untuk uji biokimia, uji histologi and *immunohistochemical (IHC)* dianalisis di paru paru dan ginjal, juga dilakukan uji pada *blood markers, creatin kinase* dan *lactate dehydrogenase*.
- Injeksi vitamin D intravena *postexercise* dapat mereduksi level peroksidase yang diinduksi *exhaustive exercise* dan memperbaiki kerusakan jaringan di ginjal dan paru.
-

Perbedaan penelitian ini disbanding penelitian sebelumnya, yaitu :

1. Pada penelitian Pilar Codoner-Franch sampel merupakan anak usia 7-14 tahun dengan gejala obesitas dan faktor risiko kardiovaskular sedangkan pada penelitian ini sampel penelitian merupakan lansia diatas usia 60 tahun.
2. Pada penelitian Gradinaru Borsa et al, pengujian marker stres oksidatif dilakukan pada sampel lanjut usia dengan variabel tambahan berupa diabetes mellitus tipe 2 serta *impaired fasting glucose*. Selain itu, marker stres oksidatif yang diperiksa adalah nitrat oksida sedangkan pada penelitian ini marker yang diperiksa adalah MDA.
3. Pada penelitian Chun-yen Ke et al. desain penelitian merupaka *true experimental* dengan sampel penelitian adalah tikus yang diberikan intervensi berupa aktivitas fisik maksimal dan injeksi vitamin D<sub>3</sub>, sedangkan pada penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan sampel penelitian lansia berusia di atas 60 tahun.