

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1.Latar Belakang

Angka kejadian anemia meningkat sejalan dengan peningkatan jumlah penduduk usia lanjut. *The Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) menyatakan bahwa insiden terjadinya anemia pada usia lanjut >65 tahun, laki-laki 11% dan wanita 10%.<sup>1</sup> Prevalensi anemia meningkat setelah umur 50 tahun dan dapat mencapai 20% pada usia 85 tahun.<sup>2,3</sup> Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013), proporsi anemia penduduk Indonesia tahun 2013 pada kelompok usia 55-64 tahun 25,0%, 65-74 tahun 34,2% dan usia  $\geq 75$  tahun 46%. Data tersebut menunjukkan bahwa proporsi anemia meningkat seiring peningkatan usia pada penduduk usia lanjut.<sup>4</sup>

Anemia pada populasi usia lanjut tentunya berdampak pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Anemia pada usia lanjut bukanlah suatu kesatuan penyakit tersendiri (*disease entity*), tetapi merupakan gejala dari berbagai macam penyakit yang mendasari. Kriteria anemia secara praktik klinis menurut *World Health Organization* (WHO) dapat dilihat dari penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit.<sup>5</sup> Penelitian Patel K (2008) mengenai anemia pada penduduk usia lanjut menunjukkan bahwa sekitar sepertiga dari kasus disebabkan defisiensi

zat gizi, sepertiga anemia akibat inflamasi atau penyakit kronis dan sepertiga berikutnya dari kasus yang masih belum dapat dijelaskan.<sup>2</sup>

Anemia pada usia lanjut dapat terjadi akibat adanya resistensi eritropoetin pada *hematopoietic stem cell* seiring dengan peningkatan usia, hal ini sesuai dengan hasil penelitian Todd *et al* (2011).<sup>3</sup> Terdapat interaksi antara meningkatnya kebutuhan eritropoetin (EPO) dan penurunan kemampuan ginjal untuk menghasilkan hormon yang memadai untuk memenuhi kebutuhan hormon EPO. Penelitian Sim *et al* (2010) dan Han *et al* (2013) lebih lanjut menyatakan usia lanjut terkait dengan peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi dan dapat berkontribusi terhadap resistensi EPO.<sup>6,7</sup> Ferruci *et al* (2010) menyatakan ekspresi sitokin proinflamasi dapat mempengaruhi perkembangan anemia melalui induksi ekspresi hepsidin maupun sitokin yang menghambat pembentukan *erythroid colony formation*.<sup>8</sup>

Anemia pada usia lanjut oleh karena defisiensi zat gizi, salah satunya akibat defisiensi *25-hydroxyvitamin D* adalah umum pada populasi usia lanjut dan merupakan masalah kesehatan yang memerlukan perhatian di seluruh dunia.<sup>2,9</sup> Penelitian yang dilakukan Lucisano *et al* (2014) menunjukkan bahwa peningkatan risiko insufisiensi dan defisiensi *25-hydroxyvitamin D* pada usia lanjut diakibatkan berbagai faktor termasuk kurangnya paparan sinar matahari, diet rendah *25-hydroxyvitamin D* dan penurunan fungsi ginjal.<sup>10,11</sup>

Insufisiensi dan defisiensi *25-hydroxyvitamin D*, dapat dikaitkan dengan patofisiologi anemia pada usia lanjut. Peran *25-hydroxyvitamin D*

pada proses eritropoesis dengan merangsang sel-sel progenitor eritroid bekerja sinergis dengan hormon lain dan sitokin, termasuk eritropoetin (EPO), dalam memproduksi sel darah merah.<sup>4</sup> Hal ini mendasari penelitian yang dilakukan Sim *et al* (2010) dan Marwah *et al* (2012) yang menunjukkan bahwa defisiensi *25-hydroxyvitamin D* serum dapat menyebabkan anemia.<sup>6,9</sup>

Insufisiensi maupun defisiensi *25-hydroxyvitamin D* akan meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi, meliputi *interleukin-1* (IL-1), *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ )<sup>12,13</sup> sesuai penelitian yang dilakukan Todd *et al* (2011) dan Santoro *et al* (2015).<sup>3,14</sup> Peningkatan sitokin proinflamasi akan memacu peningkatan jumlah leukosit, *Neutrofil Limfosit Ratio* (NLR) dan *C-Reactive Protein* (CRP) sebagai petanda yang efektif terhadap adanya proses inflamasi. Produksi sitokin proinflamasi dan kemokin termasuk IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-8, akan menginduksi leukosit dalam hal ini neutrofil dan limfosit intravaskular dan akselerasi pelepasan neutrofil dan limfosit di sumsum tulang. Kondisi ini akan mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dan NLR<sup>15,16</sup> CRP merupakan protein fase akut yang dikeluarkan pada saat terjadi proses inflamasi. Kadarnya stabil dalam waktu yang cukup lama dan tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal.<sup>17,18</sup>

Insufisiensi maupun defisiensi *25-hydroxyvitamin D* dan anemia inflamasi pada usia lanjut meningkat sejalan dengan usia dan dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.<sup>19,20</sup> Penelitian ini

ingin melihat perbedaan antara kadar *25-hydroxyvitamin D*, jumlah leukosit, NLR dan CRP pada anemia usia lanjut, sehingga diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap peningkatan derajat kesehatan pada usia lanjut.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka perlu dilakukan penelitian mengenai perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D*, jumlah leukosit, NLR dan kadar CRP antara anemia dan non anemia pada usia lanjut.

## **1.2.Perumusan Masalah**

### **1.2.1 Perumusan Masalah Umum**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: Apakah terdapat perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* dan status inflamasi antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut?

### **1.2.2 Perumusan Masalah Khusus**

1. Apakah terdapat perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut?
3. Apakah terdapat perbedaan NLR antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut?

4. Apakah terdapat perbedaan kadar CRP antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut?

### **1.3.Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* dan status inflamasi antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut.

#### **1.3.2. Tujuan khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Membuktikan perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut
2. Membuktikan perbedaan jumlah leukosit antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut
3. Membuktikan perbedaan NLR antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut
4. Membuktikan perbedaan kadar CRP antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat:

##### 1. Bagi keilmuan

- Memberikan bukti ilmiah perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D*, jumlah leukosit, NLR dan kadar CRP antara anemia dengan non anemia pada usia lanjut.
- Menambah pengetahuan tentang pemeriksaan laboratorium pada usia lanjut berkaitan dengan anemia
- Menambah pengetahuan tentang hubungan *25-hydroxyvitamin D* dengan kejadian anemia pada usia lanjut
- Sebagai masukan dalam rangka mengembangkan ilmu pengetahuan dan acuan untuk penelitian lebih lanjut

##### 2. Bagi masyarakat

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang defisiensi *25-hydroxyvitamin D* dan petanda inflamasi dengan kejadian anemia pada usia lanjut.

## 1.5.Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No	Peneliti Judul Nama jurnal, tahun	Desain penelitian Populasi Jumlah sampel	Tujuan Hasil penelitian
1	<i>Todd S et al<sup>3</sup></i> <i>Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation</i> <i>Blood (2011)</i>	Kohort Fase 1, n=5100 Fase 2, n=4575	Tujuan : Mengetahui prevalensi defisiensi 25-hydroxyvitamin D pada usia lanjut dengan anemia inflamasi Hasil penelitian : Defisiensi 25-hydroxyvitamin D berhubungan dengan anemia berdasarkan umur, ras dan jenis kelamin (OR=1,47; p=0,02). Prevalensi defisiensi 25-hydroxyvitamin D adalah 33,3% pada populasi non anemi, 56% pada populasi anemi dan 33% pada non anemia.
2	<i>Yildirim I, et al<sup>21</sup></i> <i>Inflammatory Markers:C-Reactive Protein, Erythrocte Sedimentation Rate and Leucocyte Count in 25-hydroxyvitamin D Deficient Patients with and without Chronic kidney Disease</i> <i>Int Journal of Endocrinology (2013)</i>	<i>Cross sectional</i> n = 1897	Tujuan penelitian: Hubungan kadar serum 25OHD dengan CRP, LED dan jumlah leukosit pada pasien dengan dan tanpa Penyakit Ginjal Kronik Hasil penelitian: Pada analisis <i>cross-sectional</i> serum 25OHD berhubungan dengan CRP ( $\beta$ value 0.004; 95 % confidence interval (CI); OR: 1,9; p=0.01
3	<i>Mellentini L, et al<sup>22</sup></i> <i>Association Between serum 25-hydroxyvitamin D Concentrations and Inflammatory Markers in the General Adult Population</i> <i>Metabolism (2014)</i>	<i>Cross sectional</i> 2723	Tujuan : Hubungan 25-hydroxyvitamin D dengan hsCRP, fibrinogen dan jumlah leukosit Hasil penelitian: Terdapat hubungan 25-hydroxyvitamin D dengan hsCRP (<0,01), fibrinogen (p=<0,01) dan jumlah leukosit (p=0,02) pada perokok
4	<i>Lee H<sup>23</sup></i> <i>Interaction of 25-hydroxyvitamin D and smoking on Inflammatory Markers in the Urban Eldery</i> <i>J Prev Med Public Health (2015)</i>	<i>Cross sectional</i> n: 560	Tujuan : Hubungan 25-hydroxyvitamin D dengan hsCRP dan jumlah leukosit Hasil penelitian : Terdapat hubungan antara 25-hydroxyvitamin D dengan hsCRP (perokok: $\beta$ =-0,375,p=0,013; bukan perokok: $\beta$ =-0,006,p=0,150). 25-hydroxyvitamin D tidak berhubungan dengan jumlah leukosit ( $\beta$ =0,003,p=0,805)

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu;

1. Penelitian Yildirim *et al* (2013) menganalisis hubungan kadar *25-hydroxyvitamin D* pada populasi dengan penyakit ginjal kronik. Penelitian ini populasinya adalah usia lanjut dengan anemia dan non anemia.
2. Penelitian Todd *et al* (2011) menganalisa kadar *25-hydroxyvitamin D* pada populasi sampel anemia dan non anemi. Pada penelitian ini menganalisa parameter *25-hydroxyvitamin D*, jumlah leukosit, NLR dan CRP.
3. Penelitian lain yang dilakukan Lee H *et al* (2015) menganalisis mengenai hubungan *25-hydroxyvitamin D* dengan CRP dan jumlah leukosit pada usia lanjut dengan perokok dan bukan perokok. Penelitian ini pada populasi anemia dan non anemia dan menambahkan parameter NLR.
4. Penelitian Mellentin (2014) menganalisis hubungan *25-hydroxyvitamin D* dengan hsCRP, fibrinogen dan jumlah leukosit pada populasi dewasa perokok dan bukan perokok, sedangkan penelitian ini membedakan kadar *25-hydroxyvitamin D*, jumlah leukosit, NLR dan kadar CRP pada usia lanjut dengan anemia dan non anemia.