

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

Andyta Nalaresi<sup>1</sup>, Dwi Ngestiningsih<sup>2</sup>, Amallia N Setyawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Kadar albumin serum dapat digunakan sebagai prediktor morbiditas dan mortalitas pada lansia. Penurunan kadar albumin serum dapat disebabkan oleh modifikasi oksidatif akibat penuaan maupun kurangnya asupan protein. SOD sebagai antioksidan enzimatis dapat mencegah stres oksidatif sehingga proses modifikasi albumin dapat dihambat. Pemberian suplementasi SOD diharapkan dapat meningkatkan kadar albumin serum.

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

**Metode:** Penelitian ini berjenis true experimental dengan pre and post test control group design. Sampel adalah lansia, yang bertempat tinggal di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading, Semarang. Sebanyak 31 lansia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok kontrol (15 subjek), mendapatkan plasebo dan senam lansia. Kelompok perlakuan (16 subjek), mendapatkan suplemen SOD 250 IU/hari dan senam lansia. Perlakuan diberikan selama 8 minggu, dengan senam lansia sebanyak 2 kali per minggu. Sebelum dan sesudah perlakuan, dilakukan pengukuran kadar albumin serum. Normalitas data diuji dengan menggunakan Saphiro-wilk. Data diuji dengan menggunakan Wilcoxon test apabila distribusinya abnormal dan Paired T-test apabila distribusinya normal.

**Hasil:** Terjadi peningkatan kadar albumin serum pada kedua kelompok. Hasil uji statistik memperlihatkan peningkatan bermakna kadar albumin serum pada kelompok perlakuan sebesar  $0,26 \pm 0,33$  mg/dL dengan  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ), sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan tidak bermakna sebesar  $0,18 \pm 0,44$  mg/dL dengan  $p=0,175$  ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian suplementasi SOD sebanyak 250 IU/hari selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar albumin serum pada lansia.

**Kata kunci:** Lansia, penuaan, albumin, SOD

### **ABSTRACT**

#### **THE EFFECT OF SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) SUPPLEMENTATION TO SERUM ALBUMIN CONCENTRATION IN ELDERLY**

**Background:** Levels of serum albumin can be used as a predictor of morbidity and mortality in the elderly. Reduced serum albumin concentration can be caused by oxidative modification due to aging or insufficient protein intake. SOD as an enzymatic antioxidant might prevent oxidative stress so that albumin modification process can be inhibited. SOD supplementation was expected to increase serum albumin levels.

**Aim:** Analyze the effect of SOD supplementation on elderly serum albumin level.

**Methods:** This was a true experimental study with pre and post test control group design.. The study began with 31 elderly, resides in the "Pucang Gading Social Rehabilitation Unit". They

were divided into 2 groups. The control group (15 subjects), received placebo and exercise. The treatment group (16 subjects), received 250 IU SOD/day and exercise. Both treatments were done within 8 weeks, with twice a week exercise. Before and after treatment, levels of serum albumin were measured. Data normality was tested using Saphiro-wilk test. Data was analyzed by Paired-T-test if the distribution is normal, and using Wilcoxon test if the distribution is abnormal.

**Results:** There were increases of serum albumin levels in both groups. Statistical test results showed a significant increase of serum albumin levels in the treatment group of  $0.26 \pm 0.33$  mg/dL with  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ), whereas it was insignificant in the control group of  $0.18 \pm 0.44$  mg/dL with  $p=0.175$  ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** 250 IU SOD/day supplementation for 8 weeks increase serum albumin levels in the elderly.

**Keywords:** Albumin, elderly, aging, SOD

## PENDAHULUAN

Berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia, yang dimaksud dengan lanjut usia (lansia) adalah mereka yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas.<sup>1</sup> Populasi lansia di seluruh dunia tumbuh lebih cepat dibandingkan kelompok usia lain.<sup>2</sup> Pada tahun 2012, jumlah lansia di Indonesia telah mencapai 18,6 juta.<sup>1</sup> Pertumbuhan tersebut merupakan implikasi dari meningkatnya Usia Harapan Hidup (UHH) sebagai hasil dari perbaikan pelayanan kesehatan dan status gizi masyarakat selama tiga dekade terakhir.<sup>3</sup> Keberhasilan peningkatan UHH menimbulkan masalah yang perlu diwaspadai, yaitu penurunan derajat kesehatan lansia baik secara alamiah maupun akibat penyakit.<sup>1</sup>

Penurunan derajat kesehatan pada lansia berhubungan dengan penuaan, yaitu akumulasi dari stres oksidatif yang terjadi pada sel dan jaringan selama bertahun-tahun. Akibatnya, organisme tidak mampu lagi merespon stres dan mempertahankan regulasi homeostatik ketika diberikan stimulus, sehingga terjadi penurunan kapasitas fungsional organisme untuk bertahan dari perubahan merusak yang terjadi seiring waktu selama masa hidup setelah maturasi.<sup>4</sup> Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan, dimana terjadi peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh atau justru terjadi penurunan mekanisme pertahanan. Apabila stres berlangsung secara masif dan berkepanjangan, keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan sel yang serius.<sup>5</sup>

Proses menua yang terjadi seiring dengan bertambahnya usia menyebabkan manusia menjadi semakin rentan terhadap penyakit dan kematian.<sup>5</sup> Kadar albumin serum dapat menjadi prediktor morbiditas dan mortalitas pada lansia. Selain berfungsi sebagai petanda, albumin berperan menjaga tekanan onkotik koloid, mengikat dan transportasi berbagai senyawa, serta sebagai antioksidan.<sup>6</sup> Secara umum tidak terjadi perubahan total protein sehubungan dengan pertambahan usia, tetapi albumin plasma ditemukan menurun dari 4 g/dL pada dewasa muda menjadi 3,5 g/dL pada pasien berusia di atas 80 tahun. Pada penghuni unit rehabilitasi sosial (panti wredha) didapatkan serum albumin 3 g/dL atau lebih rendah.<sup>7</sup> Hasil uji biokimia berupa kadar albumin yang rendah dapat disebabkan oleh gangguan pada proses sintesis, distribusi, maupun degradasi.<sup>8</sup> Penurunan kadar disertai gangguan fungsi biologis albumin juga dapat disebabkan oleh oksidan melalui proses modifikasi oksidatif.<sup>9</sup>

Peranan oksidan dalam stres oksidatif dapat dicegah oleh antioksidan, terutama oleh *Superoxide dismutase* (SOD) sebagai salah satu antioksidan enzimatis utama pada organisme aerob. SOD berada pada lini pertama pertahanan dalam proses detoksifikasi produk stres oksidatif. SOD memiliki fungsi mengkatalisa dismutasi dari anion superoksida.<sup>10</sup> Pertambahan usia menyebabkan meningkatnya produk oksidasi dan penurunan SOD. Pada beberapa penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa kadar SOD dalam darah menurun pada individu yang berusia di atas 60 tahun.<sup>11</sup>

Berdasarkan paparan tersebut, perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara pemberian suplementasi SOD dengan kadar albumin serum pada lansia. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian suplementasi SOD terhadap kadar albumin serum pada lansia.

## **METODE**

Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan *pre and post test control group design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2015 di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading, Semarang. Sampel adalah lansia yang bertempat tinggal di unit rehabilitasi sosial tersebut. Selama kurun waktu tersebut dari populasi sebanyak 121 lansia didapatkan 27 lansia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia mengikuti penelitian.

Subjek yang dijadikan sebagai sampel penelitian dibagi secara acak dengan metode *simple random sampling* menjadi 2 kelompok. Kelompok kontrol sejumlah 12 subjek, mendapatkan plasebo sebanyak 1 kapsul per hari dan senam lansia 2 kali seminggu selama 8 minggu. Kelompok perlakuan sejumlah 15 subjek, mendapatkan suplemen SOD sebanyak 250 IU per hari dan senam lansia 2 kali seminggu selama 8 minggu. Sebelum dan sesudah perlakuan, dilakukan pengukuran kadar albumin serum.

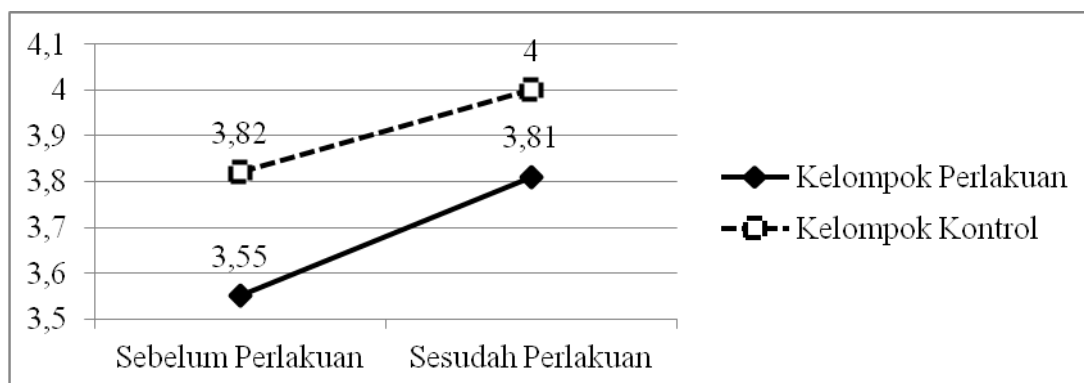
**HASIL**

**Tabel 1.** Rerata kadar albumin serum sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol

Kadar Albumin Serum	Sebelum	Sesudah	$\Delta \pm SD$	P
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		
Perlakuan	3,55 $\pm$ 0,51	3,81 $\pm$ 0,41	0,26 $\pm$ 0,33	0,007*
Kontrol	3,82 $\pm$ 0,27	4,00 $\pm$ 0,61	0,18 $\pm$ 0,44	0,175**

Keterangan: \* Wilcoxon Signed Ranks Test ( $p < 0,05$ )      \*\* Paired t-test ( $p < 0,05$ )

Tabel di atas menunjukkan terjadinya peningkatan signifikan kadar albumin serum untuk kelompok perlakuan sesudah diberi perlakuan selama 8 minggu dibandingkan dengan nilai awal dimana nilai  $p = 0,007$  ( $p < 0,05$ ). Rerata kadar albumin serum sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan adalah  $3,55 \pm 0,51$  g/dL, sedangkan sesudah perlakuan adalah  $3,81 \pm 0,41$  g/dL. Peningkatan kadar albumin juga terjadi pada kelompok kontrol tetapi tidak signifikan, dengan  $p = 0,175$  ( $p < 0,05$ ). Kadar albumin serum sebelum perlakuan pada kelompok ini adalah  $3,82 \pm 0,27$  g/dL dan sesudah perlakuan adalah  $4 \pm 0,61$  g/dL.



**Gambar 1.** Grafik perubahan kadar albumin serum kelompok perlakuan dan kontrol

Grafik di atas menunjukkan perubahan kadar albumin serum sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Kadar albumin serum pada kelompok perlakuan meningkat dengan rerata sebesar  $0,26 \pm 0,33$  mg/dL. Pada kelompok kontrol juga ditemukan peningkatan dengan rerata sebesar  $0,18 \pm 0,44$  mg/dL.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan bermakna kadar albumin serum pada kelompok perlakuan ( $p=0,007$ ), sedangkan peningkatan kadar albumin serum pada kelompok kontrol didapatkan tidak bermakna ( $p=0,175$ ).

Hasil ini sejalan dengan penelitian Rattanasompattikul, yang berpendapat bahwa pemberian suplemen nutrisi oral tinggi protein yang dikombinasikan dengan antioksidan dan antiinflamasi pada pasien hemodialisis dengan hipoalbuminemia dapat diterima dengan baik dan memperbaiki konsentrasi albumin serum.<sup>12</sup> Hasil penelitian tersebut menguatkan pendapat Chandran, bahwa oksidasi protein memiliki peranan penting dalam menyebabkan hipoalbuminemia pada pasien kanker oral sehingga dibutuhkan terapi antioksidan untuk mencegah terjadinya kondisi hipoalbuminemia.<sup>13</sup>

Penggunaan SOD sebagai terapi antioksidan didukung studi oleh Radoi, yang melaporkan bahwa SOD mimetik menurunkan sintesis dan pelepasan anion superoksida yang berperan dalam pembentukan AGE, serta mencegah komplikasi makrovaskular. Pembentukan dan komplikasi yang disebabkan AGE diketahui dapat menyebabkan penurunan kadar albumin serum. Suplementasi menggunakan SOD lebih baik dibandingkan dengan antioksidan lain karena sifatnya yang bekerja terus menerus.<sup>14</sup> Hasil tersebut sesuai dengan studi sebelumnya oleh Salvemini, dalam studinya mengenai peran potensial superoksida dalam kondisi inflamasi, didapatkan bahwa SOD mimetik mencegah terjadinya stres oksidatif yang berhubungan dengan pembentukan AGE.<sup>15</sup>

Efek protektif SOD pada hati sesuai dengan penelitian oleh Di Naso, pada tikus dengan diabetes terinduksi yang mengalami stres oksidatif pada hati, administrasi SOD eksogen memberikan efek berupa penurunan petanda stres oksidatif hati dan peningkatan aktivitas antioksidan enzimatik.<sup>16</sup> Hal ini menjadi penting karena hati adalah organ utama

yang bertugas dalam proses sintesis albumin dalam tubuh.<sup>17</sup> Modifikasi produk stres oksidatif dari protein dapat menyebabkan penumpukan AGE, dimana hati menjadi target utama AGE karena memiliki RAGE dalam jumlah besar.<sup>18</sup>

Efek protektif terhadap ginjal sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Duann, yang mendapatkan bahwa pada glomerulus tikus yang diinduksi dengan anti-GBM dan TNF $\alpha$ , terjadi peningkatan produksi superoksida yang menyebabkan jejas dan peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus terhadap albumin. Ekskresi albumin yang berlebihan dapat menyebabkan penurunan kadar albumin serum. Dalam kondisi tersebut, pemberian SOD mimetik ditemukan memberikan efek protektif terhadap glomerulus yang ditunjukkan dengan menurunnya kadar albumin yang diekskresikan dalam urin.<sup>19</sup> Hasil ini sesuai dengan penelitian selanjutnya oleh Peixoto, yang mempelajari efek SOD eksogen terhadap ginjal yang mengalami stres oksidatif. Pemberian SOD mimetik pada mencit dengan hipertensi diabetikum menunjukkan perbaikan pada fungsi ginjal dan status redoks. Studi tersebut melaporkan terjadinya peningkatan ekspresi SOD pada korteks renalis dan penurunan jumlah ROS yang terbentuk.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini juga didapatkan peningkatan kadar albumin serum pada kelompok kontrol meskipun tidak signifikan. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh perbaikan pola makan lansia. Selain itu, beberapa lansia ditemukan mengonsumsi makanan di luar menu harian yang disediakan oleh unit rehabilitasi sosial tanpa sepengetahuan petugas maupun peneliti. Kedua hal ini dapat menyebabkan peningkatan asupan protein sehingga kadar albumin serum meningkat. Seperti dijelaskan oleh Thalacker-Mercer, bahwa asupan protein di atas AKG dapat meningkatkan sintesis albumin pada lansia.<sup>21</sup> Perbaikan pola makan mungkin disebabkan oleh kesadaran lansia terkait edukasi untuk makan dan olahraga teratur yang diberikan selama penelitian.

Berdasarkan paparan di atas, hasil yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya mengenai efek terapi antioksidan khususnya SOD terhadap kadar albumin serum. SOD bekerja dengan mengurangi sintesis dan pelepasan anion superoksida sebelum dapat bereaksi dengan NO dan menimbulkan kerusakan. Pencegahan ini akan menghambat pembentukan AGE serta komplikasi yang dapat ditimbulkannya. Selain itu,

SOD memberikan efek protektif terhadap stres oksidatif pada dua organ penting yang berhubungan erat dengan albumin, yaitu hati dan ginjal. Pada gilirannya, suplementasi SOD akan meningkatkan kadar albumin.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian suplementasi SOD sebanyak 250 IU setiap hari selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar albumin serum pada lansia. Perlu dilakukan penelitian lanjutan pemberian suplemen SOD pada lansia yang tidak tinggal di panti dengan diet yang bervariasi untuk memahami lebih jauh mengenai pengaruh SOD terhadap kadar albumin serum pada lansia. Penelitian lanjutan sebaiknya juga dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan waktu suplementasi yang lebih lama.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan analisis lanjut usia. Jakarta: Pusat Data dan Informasi;2014.
2. World Health Organization. Definition of an older or elderly person [Internet]. 2015 [cited 2015 Jan 23]. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
3. Kementerian Sosial RI. Yansos lanjut usia: sekilas tentang lansia [Internet]. 2011 [cited 2015 Jan 23]. Available from: <http://www.rehsos.kemsos.go.id/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=6p>
4. Gilca M, Stoian I, Atanasiu V, Virgolici B. The oxidative hypothesis of senescence. *J Postgrad Med.* 2007 Jul-Sep;53(3):207-13.
5. Pandey KB, Rizvi SI. Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. *Oxid Med Cell Longev.* 2010 Jan-Feb;3(1):2-12.
6. Johnson AM. Amino acids, peptides, and proteins. In: Burtis CA, Brunz DE, Sawyer BG, editors. *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostic.* 7th ed. USA: Saunders Elsevier; 2008. p. 286-317
7. Miller SW. Therapeutic drug monitoring in the geriatric patient. In: Murphy JE, editor. *Clinical pharmacokinetics.* 5th ed. USA: ASHP; 2012. p. 45-71.
8. Peralta R. Hypoalbuminemia. *Medscape* [Internet]. 2015 [updated 2014 19 Aug; cited 2015 Jan 23]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/166724-overview#showall>
9. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett.* 2008 Jun 11;582(13):1783-1787
10. Johnson F, Giulivi C. Superoxide dismutases and their impact upon human health. *Mol Aspects Med.* 2005 Aug-Oct;26(4-5):340-52.
11. Junqueira VB, Barros SB, Chan SS, Rodrigues L, Giavarotti L, Abud RL, et al. Aging and oxidative stress. *Mol Aspects Med.* 2004 Feb-Apr;25(1-2):5-16.

12. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML, Dukkipati R, Bross R, Jing J, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Nutrition in Hypoalbuminemic Dialysis Patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4:247–257.
13. Chandran V, Anitha M, Avinash SS, Rao GM, Shetty BV, Sudha K. Protein oxidation: A potential cause of hypoalbuminemia in oral cancer. *Biomed Res*. 2012; 23: 227-30.
14. Radoi V, Lixandru D, Mohora M., Virgolici B. Advanced glycation end products in diabetes mellitus: mechanism of action and focused treatment. *Proc Rom Acad*. 2012;1:9–19.
15. Salvemini D, Muscoli C, Riley DP, Cuzzocrea S. Superoxide dismutase mimetics. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002;15:439-447.
16. DiNaso FC, Dias AS, Porawski M, Marroni NAP. Exogenous superoxide dismutase: action on liver oxidative stress in animals with streptozotocin-induced diabetes. *Exp Diabetes Res*. 2011;1-6.
17. Vincent JL. Relevance of albumin in modern critical care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009 Jun;23:183–191.
18. Santos JC de F, Valentim IB, de Araújo ORP, Ataíde Tda R, Goulart MOF. Development of nonalcoholic hepatopathy: contributions of oxidative stress and advanced glycation end products. *Int J Mol Sci*. 2013;14:19846-19866.
19. Duann P, Datta PK, Pan C, Blumberg JB, Sharma M, Lianos EA. Superoxide dismutase mimetic preserves the glomerular capillary permeability barrier to protein. *JPET*. 2006;316:1249–1254.
20. Peixoto EBMI, Pessoa BS, Biswas SK, Lopes de Faria JB. Antioxidant SOD mimetic prevents NADPH Oxidase-induced oxidative stress and renal damage in the early stage of experimental diabetes and hypertension. *Am J Nephrol*. 2009;29:309–318.
21. Thalacker-Mercer AE, Johnson CA, Yarasheski KE, Carnell NS, Campbell WW. Nutrient Ingestion, Protein Intake, and Sex, but Not Age, Affect the Albumin Synthesis Rate in Humans. *J Nutr*. 2007;137:1734–1740.