

Hubungan serum seng dengan jumlah CD4 pada lansia di Panti Jompo

Maria Widijanti Sugeng¹, Merryana Adriani², Bambang Wirjatmadi²

ABSTRACT

Background: Elderly people tend to have higher susceptibility to infections because of immune dysfunction, especially cell-mediated immune system which is related to zinc deficiency. Zinc has an important role in the cell-mediated immune system which can be determined by CD4 count.

Objectives: To determine the zinc level in the serum and CD4 count in healthy elderly and the correlation between the zinc level in the serum and CD4 count.

Method: This was a randomized cross-sectional study. Twenty seven healthy elderly subjects of both sexes aged 60-90 years were recruited for this study from a senior center. Zinc level in the serum and CD4 count were measured.

Result: The average of CD4 count was 710 ± 269 cells/ml, and the average of zinc level in the serum was $87,29 \pm 10,27$ $\mu\text{g/dL}$. Twenty six percent elderly had low CD4 count (<460 cells/ml. There was no zinc deficiency among the elderly but 30% elderly had zinc level 70- 80 $\mu\text{g/dL}$. There was a significant correlation ($p < 0,05$) between zinc level and CD4 count, which was analyzed using Pearson correlation method.

Conclusion: CD4 count has correlation with zinc level in the serum in elderly

Keywords: Zinc level, CD4 count, elderly

PENDAHULUAN

Keberhasilan pembangunan di bidang kesehatan di Indonesia membawa dampak pada peningkatan Usia Harapan Hidup (UHH) dan jumlah penduduk lanjut usia (lansia) yang berumur lebih dari 60 tahun. Jika tahun 1980 Usia Harapan Hidup (UHH) penduduk Indonesia 52,2 tahun dan jumlah lansia 7.998.543 orang (5,45%). Pada tahun 2010 jumlah lansia sudah menjadi 18,04 juta jiwa (7,59 %) dengan UHH 67,4 tahun. Pada tahun 2020 jumlah lansia diperkirakan menjadi sekitar 28,882 juta jiwa (11,34%) dengan UHH sekitar 71,1 tahun (Depsos, 2012).

Peningkatan jumlah lansia ini diikuti dengan peningkatan masalah kesehatan pada lansia termasuk penyakit infeksi yang biasanya disebabkan adanya penurunan sistem imunitas. Penurunan sistem imunitas ini terutama terjadi akibat proses penuaan serta adanya defisiensi zat gizi yang diperlukan dalam peningkatan sistem imunitas tubuh, termasuk salah satunya mineral seng (Prasad *et al*, 1993).

Proses penuaan mengakibatkan perubahan anatomis dan fungsi organ yang bertanggungjawab terhadap imunitas, diantaranya adalah kelenjar timus yang mengalami atrofi. Akibat atrofi kelenjar timus, terjadi penurunan produksi hormon *Thymulin* yang merupakan hormon spesifik kelenjar timus dan dibutuhkan untuk proses diferensiasi dan pematangan sel *T helper* (Th1), menginduksi beberapa marker pada sel T, meningkatkan fungsi sel T, termasuk sitotoksik alogenetik, dan produksi

IL2 (Interleukin 2). Hormon *thymulin* membutuhkan seng sebagai ko-faktor untuk melakukan aktivitas biologinya. Aktifitas hormon *Thymulin* diukur melalui serum *thymulin activity*. Bila serum *thymulin activity* menurun, maka Th1 akan menurun, sehingga terjadi penurunan sel CD4 baru. Selain itu penurunan *thymulin* juga mengakibatkan penurunan aktivitas sel natural killer dan sel T sitolitik yang banyak berperan untuk membunuh, bakteri dan sel tumor (Prasad, 2007).

Sel CD4 adalah bagian sel limfosit T (subset limfosit T) yang mengekspresikan molekul CD4 pada permukaan sel. Istilah CD adalah singkatan dari *cluster of differentiation* yang mengacu ke suatu molekul yang dikenal oleh sekelompok (*cluster*) antibodi monoklonal yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi stadium diferensiasi limfosit. CD4 merupakan marker sel *T helper* yang berperan penting dalam imunitas tubuh, terutama imunitas adaptif (*acquired*) yang berbasis sel (*cell mediated immunity*) (Prasad, 2007).

Secara umum pada lansia, sistem imun berbasis sel (*cell-mediated immunity*) lebih menunjukkan penurunan dibandingkan dengan imunitas humoral. Kapasitas sel limfosit T pada darah perifer untuk bermultiplikasi setelah

¹Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga (UNAIR), Surabaya, Jawa Timur.

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga (UNAIR), Surabaya, Jawa Timur

ada rangsangan pada lansia lebih rendah dibandingkan kelompok usia muda. Pada lansia dijumpai adanya penurunan jumlah limfosit pada darah tepi seiring dengan bertambahnya umur. Pada lansia yang sehat, penurunan hanya sekitar 10-15% dari jumlah limfosit normal. Penuaan juga ditandai dengan penurunan sel Th1 subset (CD4). Jumlah CD4 ini semakin rendah bila terjadi infeksi pada lansia (Lesourd, 1997).

Defisiensi seng sering terjadi pada lansia, dan biasanya disertai dengan penurunan aktivitas *thymulin* dan produksi IL-2 yang rendah yang mengindikasikan adanya atrofi kelenjar timus. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar seng mempengaruhi jumlah CD4 dan pemberian suplemen seng bisa meningkatkan imunitas, sehingga mengurangi frekuensi kejadian dan durasi infeksi saluran pernafasan dan diare (Prasad *et al.*, 2007). Seng juga berperan dalam imunitas *innate* (tidak spesifik) dan *adaptive* (spesifik). Seng berperan untuk menjaga supaya sel imun *innate* seperti neutrofil, monosit, makrofag, sel natural killer serta sel imun *adaptive* seperti sel limfosit T dan B bisa berfungsi normal (Haase *et al.*, 2006).

Penyakit infeksi yang menyerang lansia masih cukup tinggi sebagai akibat sistem imunitas pada lansia yang menurun, terutama imunitas berbasis sel. Yoshikawa (1995) menemukan data kematian akibat infeksi pada lansia di Amerika Serikat bahwa angka kematian pneumonia, sepsis dan meningitis bakterialis pada lansia sekitar 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada dewasa muda (Hadisaputro dan Martono, 2006). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Kariadi pada tahun 1991-1994, penyakit infeksi pada lansia yang terbanyak adalah Infeksi Saluran Pernafasan Akut (bronkopneumonia), Infeksi Saluran Kencing (ISK), sepsis dan gastroenteritis. Angka kematian tertinggi pada lansia akibat infeksi disebabkan oleh sepsis dan bronkopneumonia (Hadisaputro dan Martono, 2006).

Lansia yang tinggal di panti jompo atau panti sosial lebih rentan terkena infeksi saluran pernafasan, terutama ISPA yang disebabkan oleh influenza, parainfluenza, and *respiratory syncytial viruses* (Meydani *et al.*, 2004). Influenza termasuk dalam 4 (empat) penyebab penyakit infeksi tersering yang diderita lansia di panti jompo, selain skabies, *Clostridium difficile*, and *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (Mathei *et al.*, 2007). Data penyakit infeksi di panti jompo di Indonesia masih sulit didapatkan, tetapi diperkirakan bahwa infeksi saluran pernafasan, gastroenteritis serta infeksi saluran

kemih termasuk penyakit infeksi yang sering diderita para lansia di panti jompo di Indonesia.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara serum seng dengan jumlah CD4 pada lansia yang tinggal di Panti Jompo, serta untuk mencari prevalensi penurunan kadar serum seng dan jumlah CD4 pada kelompok lansia tersebut. Hasil penelitian ini digunakan untuk melanjutkan penelitian tentang Pengaruh pemberian seng dan lisin terhadap kejadian infeksi dan jumlah CD4 pada lansia.

METODE DAN BAHAN

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan terhadap 27 orang lansia yang tinggal di sebuah Panti Jompo, dipilih secara acak, terdiri dari 11 pria dan 16 wanita, yang diikutsertakan dalam penelitian lanjutan tentang “Pengaruh pemberian seng dan lisin terhadap kejadian infeksi dan jumlah CD4 pada lansia”. Kriteria inklusi penelitian ini adalah lansia yang tinggal di sebuah Panti Jompo di Surabaya, berumur minimal 60 tahun atau lebih (rerata $74,6 \pm 7,4$ tahun, dengan rentang 60–90 tahun), tidak dalam keadaan sakit infeksi kronis, kanker atau gagal organ, serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*. Penelitian ini juga sudah disetujui komite etik Fakultas kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya. Karena penelitian ini adalah penelitian pendahuluan, maka jumlah responden disesuaikan dengan rumus Lemeshow (1997) untuk penelitian lanjutan yang bersifat eksperimental dengan 3 kelompok penelitian yang akan dilakukan segera setelah penelitian pendahuluan ini. Jumlah sampel minimal untuk penelitian tersebut setelah ditambah faktor koreksi 10 % adalah 27 sampel dengan nilai $\alpha = 0,05$ dan nilai $\beta = 0,2$.

Pengambilan sampel darah sebanyak 8 ml dan ditempatkan pada *vacutainer* dengan antikoagulan EDTA. Pengukuran jumlah CD4 menggunakan metode *flow cytometry* dengan alat *BD FACSCount™* (BD Biosciences, 2010) dan dikerjakan di Laboratorium Prodia Surabaya yang telah berstandar ISO 9001. Sedangkan metode yang digunakan untuk mengukur kadar serum seng adalah *Atomic Absorption Spectrophotometry* (AAS) dan dikerjakan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya yang juga telah berstandar ISO 9001.

Hipotesa penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar serum seng dengan jumlah CD4 pada lansia. Uji korelasi *Pearson* digunakan untuk mencari ada atau

tidaknya hubungan antara kadar serum seng dengan jumlah CD4.

HASIL

Karakteristik demografi responden lansia bisa dilihat pada Tabel 1. Umur rerata responden lansia adalah $74,6 \pm 7,4$ tahun, dengan rentang 60-90 tahun. Responden wanita lebih banyak dibandingkan pria yaitu sekitar 59%. Penyakit penyerta non infeksi yang paling banyak diderita adalah hipertensi, yaitu sekitar 96%. Penyakit penyerta lainnya adalah riwayat stroke (22%), osteoarthritis (11%), gastritis (7%), hiperkolesterolemia (7%), diabetes melitus (4%), penyakit jantung koroner (4%) dan glaukoma (4%).

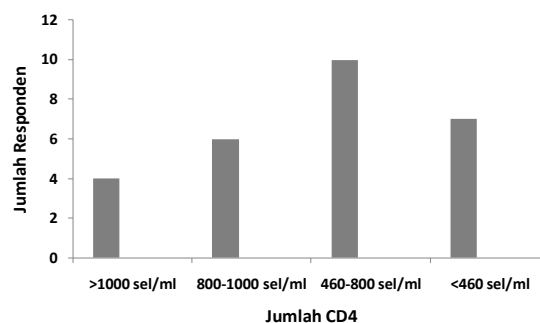
Tabel 1. Karakteristik demografi lansia

Variabel	Responden lansia (n=27)
Umur	74,6 + 7,4 tahun
Jenis Kelamin :	
- Pria	11 (40.7%)
- Wanita	16 (59.3%)
Riwayat Penyakit:	
- Hipertensi	26 (96.3%)
- Riwayat Stroke	6 (22.2%)
- Osteoarthritis	3 (11.1%)
- Gastritis	2 (7.4%)
- Hiperkolesterolemia	2 (7.4%)
- Diabetes Melitus	1 (3.7%)
- Penyakit jantung koroner	1 (3.7%)
- Glaukoma	1 (3.7%)

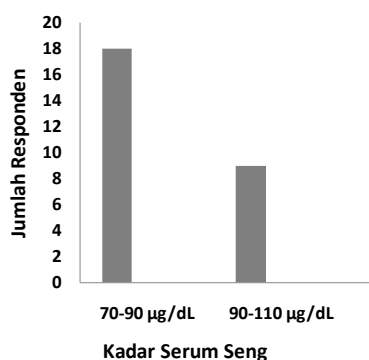
Pada Tabel 2. bisa dilihat rerata jumlah CD4 responden lansia adalah 710 ± 269 sel CD4/ml dengan rentang 323-1341 sel/ml. Nilai normal CD4 untuk dewasa adalah 460-1600 sel/ml. Sedangkan rerata kadar serum seng responden lansia adalah $87,29 \pm 10,27$ $\mu\text{g/dL}$ dengan rentang 71,59-109,48 $\mu\text{g/dL}$. Nilai normal serum seng untuk dewasa adalah 70-150 $\mu\text{g/dL}$. Tujuh dari dua puluh tujuh (sekitar 26%) responden lansia mempunyai jumlah CD4 di bawah nilai normal, yaitu kurang dari 460 sel/ml. Sekitar 85% responden lansia mempunyai jumlah CD4 kurang dari 1000 sel/ml dan sekitar 63% mempunyai jumlah CD4 kurang dari 800 sel/ml seperti terlihat pada Gambar 1. Tidak ada responden lansia yang mengalami defisiensi seng dengan kriteria batas normal kadar serum seng adalah 70 $\mu\text{g/dL}$.

Tabel 2. Jumlah CD4 dan kadar serum seng pada responden lansia

Nomor Responden	Jumlah CD4	Kadar Serum Seng
1	400	82.36
2	457	76.64
3	491	71.59
4	439	88.09
5	356	96.86
6	406	75.92
7	842	87.09
8	539	88.39
9	323	88.47
10	654	93.56
11	1048	101.43
12	710	90.55
13	839	102.52
14	371	72.92
15	528	84.98
16	890	82.93
17	740	88.64
18	1341	82.7
19	731	103.59
20	1233	109.48
21	1005	87.49
22	878	94.67
23	715	99.84
24	884	86.39
25	946	77.78
26	678	74.91
27	742	77.02
<i>Mean (Rerata)</i>	710	87.29
<i>Standar Deviasi</i>	269	10.27



Gambar 1. Gambaran jumlah CD4/ml darah pada responden lansia



Gambar 2. Gambaran kadar serum seng pada responden lansia

Meskipun kadar seng normal, sebanyak delapan belas orang lansia atau sekitar 67% responden mempunyai kadar serum seng yang rendah, yaitu di bawah 90 µg/dL atau disebut juga defisiensi seng marginal. Hanya 33% responden yang mempunyai kadar serum seng benar-benar normal, seperti terlihat pada Gambar 2.

Karena data berdistribusi normal dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*, maka digunakan analisa korelasi dengan metode *Pearson*. Pada hasil analisa ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar serum seng dengan jumlah CD4 dengan $p < 0,05$ dan koefisien korelasi 0,414.

PEMBAHASAN

Kadar serum seng pada responden lansia berada dalam batas normal yaitu $87,29 \pm 10,27$ µg/dL sesuai dengan hasil penelitian lain pada kelompok lansia sehat di Italia yaitu sekitar $88, \pm 5,8$ µg/dL, yang memang lebih rendah dari kadar serum seng pada kelompok dewasa muda (20-30 tahun) yaitu $120,0 \pm 6,5$ µg/dL. Pada penelitian tersebut kadar serum seng pada lansia dengan penyakit infeksi akut bronkopneumonia juga diperiksa, dan ternyata hasilnya lebih rendah daripada lansia yang sehat yaitu $75,3 \pm 3,2$ µg/dL. Pada lansia dengan infeksi bronkitis obstruktif kronis juga ditemukan penurunan kadar serum seng yaitu $76,8 \pm 4,3$ µg/dL (Mocchegani *et al.*, 1999). Kadar serum seng pada penelitian kami lebih rendah dibandingkan dengan penelitian serupa di Detroit, Amerika Serikat di mana ditemukan kadar serum seng pada lansia sehat adalah $94,3 \pm 11,4$ µg/dL. Sekitar 35% responden lansia sehat pada penelitian tersebut dikatakan menderita defisiensi seng berdasarkan kadar serum seng yang kurang dari 90 µg/dL (Prasad *et al.*, 2007), sedangkan pada penelitian kami, kriteria defisiensi seng adalah kadar serum seng kurang dari 70 µg/dL (Haase *et*

al., 2006). Dari segi umur, rerata umur responden kami ($74,6 \pm 7,4$ tahun) juga lebih tua dibandingkan dengan rerata umur responden yang digunakan di Amerika Serikat (65 ± 9 tahun) (Prasad *et al.*, 2007).

Penurunan kadar serum seng pada lansia juga disertai dengan penurunan jumlah CD4. Jumlah CD4 pada responden lansia yaitu 710 ± 269 sel/ml, lebih rendah dibandingkan penelitian yang sama di Italia yaitu 877 ± 47 sel/ml. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa jumlah CD4 pada kelompok dewasa muda lebih tinggi yaitu 925 ± 68 sel/ml. Sedangkan jumlah CD4 menurun lebih banyak pada kelompok lansia dengan infeksi akut dan kronis. Jumlah CD4 kelompok lansia dengan infeksi akut adalah 457 ± 53 sel/ml dan pada infeksi kronis adalah 460 ± 66 sel/ml (Mocchegani *et al.*, 1999).

Hubungan antara kadar serum seng dan jumlah CD4 yang ditemukan pada penelitian ini juga ditunjukkan pada penelitian yang sama di Italia, yaitu dengan suplementasi seng 12 mg per hari selama 1 bulan pada lansia dengan infeksi kronis bisa meningkatkan jumlah CD4 dari 462 ± 48 sel/ml menjadi 690 ± 41 sel/ml (Mocchegani *et al.*, 1999). Pada penelitian lain tentang sub populasi sel T juga menunjukkan bahwa status seng berhubungan dengan jumlah CD4 dan rasio CD4/CD8. Defisiensi seng menyebabkan penurunan jumlah CD4 dan perubahan rasio CD4/CD8 dan hal ini bisa dikoreksi dengan suplementasi seng (Beck *et al.*, 1997). Defisiensi seng mengakibatkan penurunan aktivitas *thymulin* dan produksi IL-2 yang berdampak pada penurunan fungsi imunitas berbasis sel, termasuk penurunan jumlah CD4 (Prasad *et al.*, 2007).

KESIMPULAN

Kadar serum seng dan jumlah CD4 pada lansia cenderung rendah. Meskipun kadar serum seng masih dalam batas normal, tetapi berada pada batas bawah (defisiensi marginal). Penurunan jumlah CD4 pada lansia berhubungan dengan penurunan kadar serum seng karena seng mempengaruhi aktivitas hormon *thymulin* yang diperlukan dalam pembentukan dan diferensiasi sel limfosit T.

DAFTAR PUSTAKA

- BD Biosciences. 2010. BD FACSCount CD4 Reagents. San Jose: BD Biosciences.
- Beck, F., Prasad, A., Kaplan, J., Fitzgerald, J., & Brewer, G. 1997. Changes in cytokine production and T cell subpopulations in experimentally induced zinc-

- deficiency humans. *American Journal of Physiology*. 272(6): E1002-7.
- Depsos. 2012. *Perkembangan Lanjut Usia di Indonesia*. (On Line). Retrieved August 29, 2012, from Kementerian Sosial Republik Indonesia. URL: <http://www.kemsos.go.id/modules.php?name=News&file=article&sid=16984>
- Haase, H., Mocchegiani, E., & Rink, L. 2006. Correlation between zinc status and immune function in the elderly. *Biogerontology*. 7(5-6): 421-428.
- Hadisaputro, S., & Martono, H. 2006. Infeksi Pada Usia Lanjut. In R. B. Darmojo, *Buku Ajar Geriatri* (pp. 355-390). Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Lesourd, B. M. 1997. Nutrition and Immunity in the Elderly: Modification of Immune Response with Nutritional Treatments. *American Journal of Clinical Nutrition*. 66(2): 478S-484S.
- Mathei, C., Niclaes, L., Suetens, C., Jansb, B., & Buntinx, F. 2007. Infections in Residents of Nursing Homes. *Infectious Disease Clinical North America*. 21(3): 761-72.
- Meydani, S., Leka, L., Fine, B., Dallal, G., Keusch, G., Singh, M., et al. 2004. Vitamin E May Reduce Some Respiratory Infections in Elderly Nursing Home Residents. *JAMA*. 292(7): 828-836.
- Mocchegiani, E., Muzzioli, M., Gaetti, R., Veccia, S., Viticchi, C., & Scalise, G. 1999. Contribution of Zinc to reduce CD4 risk factor for severe infection relapse in aging: parallelism with HIV. *International Journal of Immunopharmacology*. 21(4): 271-281.
- Prasad, AS, Fitzgerald, JT, Hess, JW, Kaplan, J, Pelen, F, Dardenne, M. 1993. Zinc Deficiency in Elderly Patients. *Journal of Nutrition*. 9(3): 218-224.
- Prasad, AS. 2007. Zinc: Mechanisms of Host Defense. *Journal of Nutrition*. 137(5): 1345-1349.
- Prasad, AS, Beck, FWJ, Bao, B, Fitzgerald, JT, Snell, DC, Steinberg, JD. 2007. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *American Journal of Clinical Nutrition*. 85(3): 837-844.