

Kepustakaan

- Alvareng ME, Richards JC, Lambert G, Esler MD, 2006. Psychological mechanism in panic disorder; A correlative analysis of Noradrenaline Sellover, Neuronal Noradrenaline reuptake power spectral analysis of heart rate variability and psychological variable. *Psychosomatic medicine*; 68:8-16
- Avari NP, Mosalanejad L, Ramezanli S, Ghavi F, 2014. Menopause and crisis? Fake or real: comprehensive search to the depth of crisis experienced: A mixed-method study. *Global Journal of Health Science*; Vol. 6, No. 2
- Boeree, C. George. 2008. *General Psychology; Psikologi kepribadian, persepsi, kognisi, emosi dan perilaku*. Editor Abdul Qodir Shaleh, Aziz Safa. Primasophie, Jogjakarta: 355-401
- Dagnelie G, 2013, *Age-related psychophysical changes and low vision*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 54: 88-93.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2004. *Data Prevalensi Depresi di Dunia dan Di Indonesia*. Available at: www.depkes.go.id. Accessed: November 7, 2010
- First, Michael B, Tasman, Allan. 2006. *Clinical guide to the diagnosis and treatment of mental disorder*. Edited by Michael B First, Allan Tasman. John Wiley & Sons, Ltd :109-12
- Lydiard RB, Brawman-Mintzer O, 1998. Anxious depression. *J Clin Psychiatry*. ; 59 (suppl18): 10-17
- Naomi M. Simon, MD; Jerrold F. Rosenbaum, 2003. *MD Psychiatry & Mental Health* 8(1).

RAN ANTIOKSIDAN DAN GANGGUAN KOGNITIF PADA LANJUT USIA

Nur Indrawaty Lipoeto

Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang

Latar Belakang

Peningkatan jumlah lanjut usia di Indonesia sangat pesat dibandingkan dengan negara lain di dunia, dari 7,18 persen pada tahun 2000 menjadi 9,77 persen di tahun 2010 dan akan meningkat menjadi 11,34 persen di tahun 2020. Pada tahun 2010, proporsi lanjut usia menyamai proporsi jumlah balita. Dengan proporsi yang demikian besar, adalah menjadi tujuan utama semua orang yang akan beranjak menjadi tua untuk dapat menjadikan hidup pada lanjut usia adalah hidup yang berkualitas. Peningkatan jumlah tersebut sudah seharusnya diikuti dengan kualitas hidup yang baik. Lanjut usia yang berkualitas adalah lanjut usia yang berbahagia, tidak membebani anggota keluarga lainnya serta sedapat mungkin masih produktif (Bappenas, 2007).

Lanjut usia seringkali diiringi dengan gangguan neurodegeneratif baik yang ringan hingga yang berat seperti Parkinson atau Alzheimer. Penyebab gangguan ini multifaktor yang meliputi inflamasi, neurotoksisitas glutamatergik, peningkatan zat besi dan nitrit oksida, deplesi antioksidan endogen, berkurangnya ekspresi faktor trofik, disfungsi system ubiquitin-proteasom dan ekspresi protein proapoptopik yang mematikan syaraf. Sehingga telah menjadi tujuan sangat mendasar dari penelitian dibidang neurodegeneratif untuk mencari penyebab utama, urutan penyebab serta apakah semua penyebab saling berkaitan satu sama lain. Telah menjadi kesepakatan bahwa obat yang bekerja hanya untuk satu target saja tidaklah efektif. Diantara beberapa teori tentang proses penuaan dan neurodegeneratif, teori peningkatan radikal bebas adalah salah satu yang menonjol. Beberapa antioksidan seperti katekin, yang semula diperkirakan hanya berfungsi sebagai scavenger radikal bebas telah dibuktikan mempunyai mekanisme aksi berspektrum seluler untuk aktifitas

neuroprotektif. Mekanisme farmakologis ini meliputi iron-*chelation*, aktivasi untuk kelangsungan gen, dan *cell signaling pathways*, dan pengaturan fungsi mitokondrial dan kemungkinan terlibat dalam sistem *ubiquitin-proteasome* (Mandel and Youdim, 2004).

Berbagai studi telah membuktikan bahwa berbagai gangguan neurodegeneratif seperti gangguan kognitif dipicu oleh stress oksidatif dimulai dari berkurangnya aliran darah dan menyebabkan produksi berlebihan Reactive Oxygen Species (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS). ROS dan RNS akan memicu pembentukan stress oksidatif setelah bereaksi dengan berbagai biomolekul seperti protein, lemak, dan karbohidrat. Tulisan ini akan membahas gangguan neurodegeneratif, khususnya gangguan kognitif pada lanjut usia dan hubungannya dengan konsumsi antioksidan.

Gangguan Neurodegeneratif

Gangguan neurodegeneratif sering terjadi pada lanjut usia, baik gangguan ringan sampai gangguan berat seperti Parkinson ataupun Alzheimer. Penyakit Parkinson adalah penyakit degeneratif syaraf yang pertama ditemukan pada tahun 1817 (*An Essay on the Shaking Palsy*) oleh Dr. James Parkinson. Penyakit ini ditandai dengan adanya tremor pada saat beristirahat, kesulitan untuk memulai pergerakan dan kekakuan otot. Parkinson menyerang sekitar 1 di antara 250 orang yang berusia di atas 40 tahun dan sekitar 1 dari 100 orang yang berusia di atas 65 tahun. Jauh di dalam otak ada sebuah daerah yang disebut ganglia basalis. Jika otak memerintahkan suatu aktivitas (misalnya mengangkat lengan), maka sel-sel saraf di dalam ganglia basalis akan membantu menghaluskan gerakan tersebut dan mengatur perubahan sikap tubuh. Ganglia basalis mengolah sinyal dan mengantarkan pesan ke talamus, yang akan menyampaikan informasi yang telah diolah kembali ke korteks otak besar. Keseluruhan sinyal tersebut diantarkan oleh bahan kimia neurotransmitter sebagai impuls listrik di sepanjang jalur saraf dan di antara saraf-saraf. Neurotransmitter yang utama pada ganglia basalis adalah dopamin. Pada penyakit Parkinson, sel-sel saraf pada ganglia basalis mengalami kemunduran sehingga pembentukan dopamin berkurang dan hubungan dengan sel saraf dan otot lainnya juga lebih sedikit. Penyebab dari kemunduran sel saraf dan berkurangnya dopamin terkadang tidak

diketahui. Penyakit ini cenderung diturunkan, walau terkadang faktor genetik tidak memegang peran utama.

Fungsi kognitif didefinisikan sebagai fungsi untuk mendapatkan dan memproses informasi tentang diri kita dan dunia luar. Fungsi ini termasuk daya ingat atau memori, perhatian, kemampuan visuospatial, kecepatan pemrosesan mental, bahasa dan fungsi eksekutif (Patel dan Holland, 2014). Puncak kemampuan kognitif pada umur 30 – 40 tahun, mendatar pada umur 50 – 60 tahun dan menurun pada 70 tahun. Perubahan dalam otak seiring bertambahnya usia adalah penurunan berat otak 10 % pada umur 80 tahun, menurunnya aliran darah, neuron berkurang dan konduksi saraf melambat. Walau demikian, otak memiliki kemampuan untuk mengembalikan fungsinya (Patel dan Holland, 2012).

Prediktor yang paling penting dari penurunan kognitif adalah umur. Namun, demografi, genetik, sosial ekonomi, dan faktor lingkungan, termasuk gizi, memainkan peran penting. Sehingga strategi nutrisi untuk mencegah atau memperlambat penurunan kognitif pada masyarakat memiliki peran yang sangat penting (Bailey dan Arab, 2012).

Identifikasi faktor risiko merupakan prioritas dalam menentukan pendekatan yang terbaik untuk pencegahan dini. Berdasarkan penelitian epidemiologi dan mekanisme yang mendasari patofisiologi fungsi kognitif, maka ada beberapa faktor resiko yang menjadi perhatian, diantaranya adalah hipertensi, diabetes melitus, obesitas dan sindrom metabolik, hiperkolesterolemia, fibrilasi atrium, dan aterosklerosis (Duron dan Hanon, 2008)

Menurut Giunta et al (2012), merokok berperan terhadap gangguan fungsi kognitif, terutama pada pasien alzheimer. Hal ini karena rokok meningkatkan stress oksidatif, meningkatkan *amyloidprecursor protein* (APP) dan akhirnya meningkatkan di deposit beta-amyloid di otak. Beberapa studi longitudinal telah menunjukkan hubungan antara DM tipe 2 dan percepatan penurunan fungsi kognitif (Allen et al, 2004). Diduga hormon insulin dan enzim yang mendegradasi insulin berperan dalam metabolisme amyloid (Qiu dan Folstein 2006). Sebuah penelitian, yang diikuti peserta selama 18 tahun, menyimpulkan bahwa untuk setiap kenaikan BMI (*body mass index*) 1 pada usia 70 tahun, risiko demensia Alzheimer meningkat sebesar 36% setelah disesuaikan dengan faktor *confounding* vaskular (Gustafson et al 2003).

Gangguan Kognitif dan Stress Oksidatif

Membran sel adalah bagian yang kaya dengan asam lemak tidak jenuh, dengan adanya peningkatan ROS dan RNS akan memicu pembentukan lipid peroksida yang akan memediasi stress oksidatif dengan akibat kematian pada berbagai macam tipe sel. Diantara organ tubuh, otak merupakan organ tubuh yang paling mudah dikenai stress oksidatif karena otak mengandung banyak asam lemak tidak jenuh dan membutuhkan oksigen yang banyak dan tinggi kadar ion metal hasil transisi proses redoks dan rendahnya kadar enzim antioksidan (Kontush, 2006). Radikal bebas akan menyerang phospholipid dari PUFA yang akan menghasilkan berbagai aldehid dengan panjang rantai carbon yang berbeda, seperti *malondialdehyde* (MDA), acrolen dan 4HNE. Kesemua produk ini mempunyai reaktivitas yang berbeda, karena mempunyai masa paruh berkisar antara beberapa menit sampai beberapa jam (Butterfield et al, 2002)

Empat hidroxylnonenal adalah suatu α , β aldehid yang tidak jenuh, yang dengan mudah berikatan dengan berbagai residu asam amino seperti histidine, lysine, dan cystein sehingga menimbulkan beberapa efek seperti menghambat transpor glukosa, glutamat, menghambat Na-K-ATPase, mengaktifkan kinase dan mengganggu regulasi sinyal kalsium yang pada akhirnya merangsang kaskade apoptosis (Gella A et al, 2009). Dilaporkan juga bahwa 4 HNE adalah produk utama dan paling toksik hasil dari serangan radikal bebas pada PUFA karena bisa menimbulkan gangguan fungsi dari membran protein, termasuk transport glukosa pada neuron (Axelsen, 2011). Konsentrasi HNE bebas meningkat pada berbagai area di otak dan pada cairan serebrospinal ventrikel pada penderita demensia (Butterfield et al, 2010).

Empat hidroxylnonenal (4 HNE) secara kimia lebih reaktif dibandingkan yang lain, sehingga lebih merusak membran lipid (Axelsen, 2011). Kruman et al (1997), menemukan bahwa 4 HNE menyebabkan apoptosis neuron dan efek ini tidak terlihat pada aldehid yang lain. Sementara McGrath et al (2000) yang melakukan penelitian pada 29 orang penderita Alzheimer, menemukan bahwa tingginya kadar HNE berhubungan dengan derajat gangguan kognitif dan hal ini tidak ditemukan pada *malondialdehyde* (MDA).

Stress oksidatif dan $A\beta$ berhubungan satu sama lain karena $A\beta$ merangsang pembentukan stress oksidatif baik invitro maupun invivo dan stress oksidatif sendiri meningkatkan produksi $A\beta$ (Paola, 2000). Guglielmotto (2010)

menemukan bahwa ekspresi β *secretase* (enzim yang memecah APP menjadi $A\beta$) ditingkatkan oleh zat oksidan dan hasil lipid peroksidasi (4 HNE) dan menemukan hubungan yang bermakna antara aktivitas β *secretase* dan penanda (marker) oksidatif pada demensia onset lanjut. Empat Hydroxynonenal (4 HNE), memperlihatkan efek meningkatkan regulasi BACE1, sehingga menimbulkan peninggian kadar $A\beta$, namun bagaimana mekanismenya belum sepenuhnya diketahui (Tamagno, 2005).

Kadar radikal bebas di perifer menggambarkan kondisi stres oksidatif di otak. Otak dengan membran lipidnya adalah jaringan yang kaya akan asam lemak tak jenuh, dan membran lipid di otak adalah salah satu target dari radikal bebas dengan produk utamanya adalah 4 HNE. McGrath et al, (2000) melaporkan bahwa terdapat peningkatan kadar 4 HNE plasma pada kasus dibanding kontrol pada penelitian terhadap 29 pasien yang diagnosis dengan gangguan kognitif dan terjadi peningkatan aktifitas BACE 1 yang dirangsang 4 HNE.

Antioksidan

Antioksidan adalah molekul-molekul yang dapat dengan aman saling berhubungan dengan radikal bebas dan menangkalkan reaksi berantai sebelum molekul-molekul penting dirusakkan. Antioksidan menghancurkan reaksi berantai ini dengan cara membuang atau memindahkan radikal bebas intermediet dan menghambat reaksi oksidasi lain dengan menjadi pengoksidasi dirinya sendiri (Pratt DE, 1992).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil, atau mempunyai satu atau lebih elektron akan tetapi tidak berpasangan. Senyawa ini muncul akibat berbagai proses kimiawi dalam tubuh, metabolisme sel, peradangan, efek proses oksidasi sel pada saat kita bernafas, olahraga berlebihan dan berada dalam lingkungan yang tercemar, seperti asap kendaraan bermotor, asap rokok, limbah dan radiasi matahari atau radiasi kosmis. Bahkan radiasi cahaya dari monitor televisi atau komputer bisa jadi pemicu munculnya radikal bebas (Youngson R, 2003).

Radikal bebas juga merupakan atom-atom atau kelompok atom yang hadir secara mandiri dan mengandung setidaknya satu elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas akan mengambil elektron-elektron dari atom-

atom lainnya, yang pada gilirannya mengkonversi atom-atom yang lain ke dalam radikal bebas yang sekunder, sehingga menyiapkan suatu reaksi berantai yang dapat menyebabkan kerusakan substansi biologis sel (Youngson R, 2003).

Menurut Gomberg E (2002), istilah radikal bebas kemudian diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlahnya terus bertambah.

Radikal bebas umumnya termasuk kedalam kategori *Reactive Oxygen Species (ROS)*, yang termasuk kedalamnya tidak hanya radikal bebas yang mengandung oksigen seperti radikal hidroksil (HO), radikal anion superperoksida (O₂) dan nitrit oksida (NO), tetapi juga molekul yang tidak mengandung elektron yang tidak berpasangan seperti hidrogen peroksida (H₂O₂), asam hipoklorit (HOCL), anion peroksinirit (ONOO) (Youngson, 2003).

Untuk melawan bahaya radikal bebas, tubuh telah mempersiapkan penangkal yaitu antioksidan endogen. Antioksidan endogen ini akan menetralkan radikal bebas yang berlebihan sehingga tidak merusak tubuh yang dikenal sebagai enzim-enzim antioksidan yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase dan katalase. Sedangkan antioksidan yang berasal dari luar melalui makanan atau melalui *food suplement* disebut sebagai antioksidan eksogen seperti carotenoid, katekin, *curcumin(tumeric)*, flavonoid, *garlic*, *ginkgo biloba*, *glutathione*, *green tea*, selenium, seng, vitamin A, vitamin C dan vitamin E (Youngson R, 2003).

Berdasarkan fungsinya, antioksidan dapat dibagi menjadi: 1. Tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas, dengan menyumbangkan atom H, misalnya vitamin E; 2. Tipe pereduksi, dengan mentransfer atom H atau oksigen, atau bersifat pemulung, misalnya vitamin C; 3. Tipe pengikat logam, mampu mengikat zat peroksidan, seperti Fe²⁺ dan Cu²⁺, misalnya flavonoid.; 4. Antioksidan sekunder, mampu mendekomposisi hidroperoksida menjadi bentuk stabil, pada manusia dikenal SOD, katalase, glutathion peroksidase (Gordon et al, 1990).

Menurut Gordon et al (1990), mekanisme kerja antioksidan seluler adalah sebagai berikut: 1) Berinteraksi langsung dengan oksidan, radikal bebas atau oksigen tunggal; 2) Mencegah pembentukan jenis oksigen reaktif; 3) Mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik; 4) Mencegah kemampuan oksigen reaktif; 5) Memperbaiki kerusakan yang timbul.

Selain jenis antioksidan enzimatis, serta non enzimatis berupa beta karoten, vitamin C, vitamin E dikenal pula jenis antioksidan golongan senyawa fitokimia. Komponen fitokimia atau senyawa fenolik terdistribusi luas dalam berjuta spesies tumbuh-tumbuhan dan sejauh ini telah tercatat lebih dari 8000 struktur senyawa fenolik yang telah diketahui. Komponen fenolik merupakan bagian yang integral dari diet makanan manusia, terkandung dalam sayuran, buah-buahan, rempah-rempah dan sebagainya. (Sauriasari R, 2006). Antioksidan berperan menetralkan kelebihan radikal bebas, melindungi sel dari efek toksik sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit (Lien AP et al, 2008)

Menu makanan tradisional Indonesia pada umumnya kaya akan kandungan fitokimia. Konsumsi buah-buahan, sayur-sayuran serta biji-bijian kaya akan senyawa fitokimia. Warna yang menarik dari buah-buahan dan sayuran berasal dari senyawa fitokimia, juga aroma khas dari teh, kopi dan bumbu-bumbu yang digunakan dalam masakan tradisional lainnya.

Antioksidan dan Gangguan Kognitif

Berbagai sumber makanan yang dikonsumsi oleh manusia mengandung berbagai antioksidan seperti vitamin A (beta-karoten), vitamin E, vitamin C, zink dan Selenium. Hubungan vitamin A dengan fungsi kognitif telah ditunjukkan oleh model tikus penyakit Alzheimer dengan ekspresi berlebihan pada gen β -amyloid dan presenilin 1, tikus dapat diselamatkan dari defisit belajar Alzheimer dengan pemberian terapi asam retinoat all-trans (ATRA). Tikus dengan pemberian ATRA juga menunjukkan sedikit deposit β -amiloid neurodegenerative pada otaknya (Olson CR dan Mello CV, 2011). Penurunan di sinyal asam retinoik di duga penyebab timbulnya Alzheimer pada penyakit neurodegeneratif. Oleh karena itu, karena vitamin A dan β -karoten tergantung dosis dapat menghambat pembentukan A β , ATRA diharapkan dapat mengobati patologi penyakit Alzheimer pada manusia (Hyun PL et al, 2010).

Perkembangan penyakit Alzheimer dihubungkan dengan kadar konsumsi vitamin E (7,9 – 1660 IU/hari), vitamin C (93 – 2530 mg/hari) dan β -karoten (1.903 – 28.788 IU/hari) pada lansia > 65 tahun. Penelitian ini menunjukkan perlindungan dosis tertentu vitamin E terhadap resiko perkembangan penyakit Alzheimer vitamin E, dibanding vitamin C dan β -karoten (Kamat CD et al, 2009)

B eberapa studi dilakukan untuk melihat hubungan vitamin C dengan fungsi kognitif dan penyakit Alzheimer. Paleologos dan rekan (1998) melakukan penelitian kohort di Sydney menyimpulkan kadar vitamin C yang diperoleh dari makanan dan suplemen dapat mengurangi gangguan fungsi kognitif yang dinilai dengan MMSE (*Mini-Mental State Exam*). Penelitian senada juga dilakukan oleh Sato dan rekan (2006) melalui studi cross sectional pada populasi Maryland, ditemukan hubungan kadar vitamin C plasma dengan fungsi kognitif yang diperiksa dengan MMSE, 3 % dari populasi memiliki kadar vitamin C sub optimal (< 40 μ mol/L) dan sekitar 40 % dari populasi mengkonsumsi suplemen termasuk vitamin C (Sato et al, 2006, dalam Harrison, 2013)

Zink dan selenium juga berperan dalam pencegahan gangguan kognitif. Watt NT et al (2011) menunjukkan bahwa zink berperan mempercepat agregasi beta amyloid pada kondisi fisiologi secara in vitro dan memodulasi neurotoksik. Konsentrasi tinggi zink (sampai 1 mM) ditemukan juga pada plak amyloid yang dilepaskan dari sinapsis glutaminergik.

Kesimpulan

Gangguan kognitif adalah salah satu gangguan yang dapat terjadi seiring dengan bertambahnya umur. Berbagai faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, obesitas dan sindrom metabolik, hiperkolesterolemia, fibrilasi atrium, dan aterosklerosis dapat mempercepat gangguan kognitif. Stress oksidatif yang ditandai penumpukan ROS adalah pemicu utama gangguan kognitif. Makanan yang mengandung antioksidan baik dari sayur, buah-buahan ataupun buah-buahan adalah sumber vitamin A, beta karoten, vitamin C, vitamin E, zink, selenium dan flavonoid dari berbagai penelitian telah dibuktikan dapat pencegahan gangguan kognitif.

Daftar Pustaka

- Allen KV, Frier BM, Strachan MW, 2004, *The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations*. Eur J Pharmacol;490:169-75
- Axelsen PH, Komatsu H, Murray IVJ. 2011. Oxidative Stress and Cell Membranes in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Physiology*; vol 26 no.1, 54-60.
- BaileyRegan dan ArabLenore, 2012, *Nutritional Prevention of Cognitive Decline*. Adv Nutr;3:732-733
- Bappenas. *Let's speak out MDG's Indonesia*, Jakarta, 2007
- ButterfieldD. Allan, Allesandra Castegna, Jennifer Drake, Giovanni Scapagnini, Victorio Calabrese, 2002, *Vitamin E and neurodegenerative disorder associated with oxidative stress*, Nutritional Neuroscience, :5(4):229-239
- Butterfield DA, Lauderback CM. 2002. Lipid Peroxidation and Protein Oxidation in Alzheimer's Disease Brain : Potential Cause and Consequences involving Amyloid β -Peptide-Associated Free Radical Oxidative Stress. *Free Radical Biology & Medicine*, Vol 32, No 11, pp 1050-1060.
- Butterfield DA. 2010. Oxidative Stress in Alzheimer Disease : Synergy Between the Butterfield and Markesbery Laboratories. *Neuromol Med*; DOI 10.1007/s12017-0108123-9.
- Duron E dan Hanon Oliver, 2008, *Vascular risk factor, cognitive decline and dementia*. J Vascular health and Risk Management;4(2):363-381.
- Giunta B, Juan Deng, Jingli Jin, Edin Sadic, Saja Rum, Huadong Zhou, et al, 2012, *Evaluation of how cigarette smoke is a direct risk factor for Alzheimer's disease*. Technol Innov14(1):39-48.
- Gordon MH, 1990. The mechanism of antioxidants action in vitro. Di dalam: B.J.F Hudson, editor. *Food Antioxidants*. Elsevier Applied Science, London
- Guglielmotto M, Giliberto L, Tamagno L, Tabaton M. 2010. Oxidative Stress Mediates the Pathogenic Effect of Different Alzheimer's Disease Risk Factor. *Front Aging Neurosci*;2:3.
- Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, et al, 2003, *An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease*. Arch Intern Med.;163:1524-8.
- Kamat CD, Sunarya G, Molina M, Kelly SW, Quentin NP, Kennealy H, 2008, *Antioxidants in central nervous system disease: Preclinical promise and translation challenges*, J Alzheimers Dis;15(3):473-493

- Kontush A. 2006. Lipid peroxidation and Alzheimer's Disease : Key Role of Amyloid- β . *Lipides* Vol 13 Number 1,46-53.
- Kruman I, Buce-Keller AJ, Bredeesen D, Waeg G, Mattson MP.1997. Evidence that 4-hydroxynonenal mediates oxidative stress-induced neuronal apoptosis. *J Neurosci*; 17:50 89-100
- Lien Ai Pham-Huy, Hua Dia, Chuong Pham-Huy, 2008, *Free radicals, antioxidants in disease and health*, *Int J Biomed Sci*;4(2): 89-96.
- Mandel S, ; **Catechin polyphenols: neurodegeneration and neuroprotection in neurodegenerative diseases**. *Free Radic Biol Med*. 2004 Aug 1;37(3):304-17.
- McGrath LT, McGleenon BM, Brennan S, McCoil D, McLroy S and Passmore AP.2001. Increased oxidative stress in Alzheimer disease as assessed with 4-hydroxynonenal but not malondialdehyde. *QJM*, 94(9):485-490.
- Patel B.B dan Holland N.Wilson, 2014, *Mild cognitive impairment: Hope for stability, plan for progression*. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*:79(12):857-864
- Patel B.B dan Holland NW, 2012, *Mild cognitive impairment: Hope for stability, plan for progression*, *Cleve Clin J Med*;79(12):857-864
- Pratt DE, 1992. Natural Antioxidants From Plant Material. Di dalam: M.T. Huang, C.T. Ho, dan C.Y. Lee, editor. *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health* H. American Society, Washington DC.
- Qiu WQ, Folstein MF, 2006, *Insulin, insulin-degrading enzyme and amyloid- beta peptide in Alzheimer's disease: review and hypothesis*, *Neurobiol Aging*.;27:190-8.
- Sauriasari R, 2006. Mengenal dan Menangkal Radikal Bebas. Artikel Iptek Bidang Biologi, Pangan dan Kesehatan.
- Tamagno E, Parola M, Bardini P, Piccini A, Borghi R, Guglielmotto M, et al. 2005. B-Site APP cleaving enzyme up-regulation induced by 4-hydroxynonenal is mediated by stress-activated protein kinases pathways. *Journal of Neurochemistry*, 92: 628-636.
- Vatt Nicole T, Whitehouse IJ, Hooper N.M, 2011, *The role of zinc in Alzheimer disease*, *International Journal of Alzheimer's Disease*, volume 2011, 10 pages
- Wongson R, 2003. Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E bagi Kesehatan. Arcan. Jakarta.

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN OSTEOARTRITIS SENDI LUTUT

Rizki Rahmadian

Bagian Orthopedi RSUP dr. M.Djamil Padang/
FK Universitas Andalas

I. Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) saat ini merupakan penyebab disabilitas terbanyak di dunia. Pasien dengan OA biasanya datang dengan keluhan nyeri, pembengkakan, dan penurunan fungsi sendi. Secara tradisional OA didiagnosis dengan secara radiologis dengan terlihatnya perubahan bentuk arsitektur sendi seperti menyempitnya sela sendi dan perubahan bentuk tulang di sekitar sendi. Sendi diartrodial merupakan susunan anatomis yang sangat kompleks dengan berbagai tipe sel dan jaringan, yang semuanya akan berubah pada OA aktif.

Sendi lutut sebagai sendi yang terbesar di tubuh manusia secara terus menerus mendapatkan tekanan langsung sebanyak tiga sampai lima kali berat badan saat berjalan. Beban dan stabilitas tambahan ini menyebabkan sendi lutut manusia mengalami peningkatan ukuran pada kondilus femoral dan tibia jika dibandingkan dengan makhluk vertebrata lainnya. Demikian juga patella dan meniskus manusia relatif lebih besar jika dibandingkan dengan makhluk vertebrata lainnya.

II. Definisi

Definisi OA berubah seiring perkembangan ilmu pengetahuan, bahkan dari beberapa tulisan mengemukakan pengertian OA dari sudut pandang yang berbeda berdasarkan teori, sudut pandang radiologi, dan gejala. Secara umum OA merupakan kelainan sendi non inflamatori yang mengenai sendi sinovial yang ditandai dengan terjadinya kerusakan permukaan sendi dan terbentuknya tulang baru (osteofit), nyeri sendi, kekakuan dan pembengkakan sendi atau dikenal juga dengan penyakit sendi degeneratif.