

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi lanjut usia (lansia) di dunia saat ini semakin meningkat. Menurut *World Health Organization* (WHO) jumlah lansia di dunia pada tahun 2020 mencapai 1 miliar jiwa dan angka ini diperkirakan akan terus mengalami peningkatan hingga 2,1 miliar jiwa pada tahun 2050. Peningkatan populasi lansia tidak hanya terjadi di negara maju, namun juga terjadi di negara berkembang seperti di Indonesia. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2020 jumlah lansia di Indonesia adalah 28 juta jiwa dan angka ini diproyeksikan akan terus mengalami peningkatan. Di kota Padang sendiri jumlah lansia pada sensus penduduk tahun 2020 adalah 74 ribu jiwa dan pada tahun 2024 angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 109.003 jiwa (BPS, 2020).

Peningkatan populasi lansia menggambarkan adanya peningkatan angka usia harapan hidup. Akibat dari peningkatan ini salah satunya adalah munculnya berbagai masalah kesehatan baru yang berhubungan dengan proses penuaan dan proses degeneratif (United Nations *et al.*, 2023). Permasalahan lansia pada umumnya terjadi karena menurunnya derajat kesehatan dan menurunnya fungsi motorik dan mental (Kemenkes RI, 2015).

Proses penuaan terjadi pada semua aspek di tubuh manusia termasuk otak, baik dari segi anatomi dan fisiologi. Ukuran otak manusia semakin mengecil dengan bertambahnya usia. Volume dan berat otak manusia menurun 5% tiap dekade sejak umur 40 tahun. Sejalan dengan pengecilan otak secara anatomi, fungsi otak juga mengalami penurunan yaitu adanya perubahan pada fungsi kognitif (Alvis & Hughes, 2015).

Kognitif adalah tindakan atau proses mental untuk memperoleh pengetahuan dan pemahaman melalui pikiran, pengalaman, dan indra. Kognitif mencakup berbagai aspek fungsi dan proses intelektual tingkat tinggi. Penurunan fungsi kognitif menggambarkan gangguan pada berbagai domain kognitif (Dhakal & Bobrin, 2024).

Penurunan fungsi kognitif pada lansia yang terjadi paling banyak adalah penurunan memori atau daya ingat terutama memori episodik. Memori episodik adalah kemampuan untuk mengingat dan mengulang kembali peristiwa yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari (Alvis & Hughes, 2015).

Penurunan fungsi kognitif bisa diketahui dengan melakukan pemeriksaan menggunakan tes penilaian untuk melihat fungsi domain kognitif di otak. Tes yang digunakan adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE) namun sensitivitasnya masih rendah. Tes penilaian yang lebih kompleks yang digunakan saat ini adalah *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA) dan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibanding MMSE (Lestari *et al.*, 2017).

Menurut data *Center for Disease Control* (CDC) tahun 2017, prevalensi penurunan fungsi kognitif pada lansia di dunia adalah 11,1 % atau 1 dari 9 lansia mengalami penurunan fungsi kognitif. Di Indonesia, pada tahun 2013 prevalensi penurunan kognitif pada lansia adalah sebanyak 32,4% (Abadi, *et al* 2013). Pada penelitian tentang fungsi kognitif yang oleh Azis *et al* (2024) di kabupaten Lima Puluh Kota sebanyak 39,2 % lansia mengalami penurunan fungsi kognitif. Penelitian tentang fungsi kognitif yang lainnya dilakukan oleh Muzamil *et al* (2014) di kota Padang, ditemukan bahwa 17,6 % lansia mengalami penurunan fungsi kognitif.

Penurunan fungsi kognitif pada lansia dipengaruhi oleh berbagai macam faktor yang bisa terjadi sebelum usia tua ataupun pada saat usia tua itu sendiri. Jenis kelamin perempuan bisa menjadi faktor yang meningkatkan risiko terjadinya penurunan fungsi

kognitif. Lansia yang aktif bekerja dan olahraga memiliki risiko lebih rendah untuk terjadinya gangguan fungsi kognitif (Akbar & Dainy, 2023). Hipertensi juga menjadi perdebatan pada berbagai penelitian sebagai risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif pada lansia (Ramli & Fadhillah, 2022).

Faktor lain yang mempercepat penurunan fungsi kognitif pada lansia adalah status gizi dan nutrisi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penderita *overweight* dan asupan gizi yang berlebih memiliki fungsi kognitif yang rendah (Akbar & Dainy, 2023). Pada penelitian lain gizi kurang bisa menjadi penyebab menurunnya fungsi kognitif, namun hal ini terjadi pada penderita gagal ginjal kronis yang rutin melakukan hemodialisis (Rotondi *et al.*, 2023).

Usia tua merupakan faktor risiko terjadinya peningkatan angka malnutrisi yang disebabkan oleh penurunan berbagai fungsi tubuh seperti fungsi otak dan fungsi pencernaan. Pada penelitian oleh Krisnamoorthy *et al* (2018) di India didapatkan lebih dari 50% lansia berisiko mengalami malnutrisi, sekitar 32% nya mengalami obesitas dan 15,1% mengalami gizi buruk. Menurut data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) oleh CDC (2023), 16% dari lansia di Amerika Serikat kekurangan kadar kalori dalam dietnya. Di Indonesia prevalensi malnutrisi pada lansia usia 60-69 tahun sekitar 25 %, mencapai 27% pada lansia yang berusia 70-79 tahun (Kemenkes, 2018).

Salah satu malnutrisi pada lansia adalah kekurangan nutrien seperti protein. Hal ini disebabkan karena metabolisme pada lansia lebih cenderung di fase katabolik. Pada otot laju sintesis protein miosin mulai menurun, sedangkan sintesis protein sarkoplasma dipertahankan atau ditingkatkan. Ketidakseimbangan metabolisme ini mengakibatkan massa otot pada lansia cenderung menurun. Untuk mempertahankan

keseimbangan protein pada lansia, diperlukan asupan protein yang cukup (Tom, *et al.*, 2006).

Beberapa asam amino dari protein dapat melewati sawar darah otak. Protein memiliki banyak peran di dalam otak manusia dan berperan dalam fungsi kognitif. Protein yang dimaksud termasuk didalamnya *Branched Chain Amino Acid* (BCAA) yaitu isoleusin, leusin dan valin. Asam amino tersebut merupakan asam amino esensial yang tidak bisa dibentuk secara endogen oleh tubuh, sehingga kadar dari BCAA sangat dipengaruhi oleh asupan protein dari makanan. BCAA dapat memasuki sistem saraf pusat melalui sebuah *transporter* yang terletak di sawar darah otak di sel endotel kapiler sistem saraf pusat. *Transporter* ini bersifat sangat jenuh terhadap konsentrasi asam amino plasma normal dan kompetitif terhadap sebagian besar *large neutral amino acids* (LNAA) seperti asam amino aromatik (AAA), triptofan, tirosin, dan fenilalanin. Akibat dari hubungan ini, jika terjadi peningkatan kadar BCAA akan meningkatkan penyerapannya ke otak dan menurunkan penyerapan AAA ke dalam sistem saraf pusat. Sebaliknya, jika terjadi penurunan kadar BCAA dalam darah maka penyerapan BCAA ke otak juga menurun dan meningkatkan penyerapan AAA ke dalam sistem saraf pusat (Fernstrom, 2005).

Sistem saraf pusat (SSP) memerlukan keseimbangan asam amino dan nitrogen dalam menjalankan fungsinya. Peran utama BCAA di dalam SSP adalah sebagai donor nitrogen dalam sintesis glutamat yang merupakan prekursor dari neurotransmitter otak. Kekurangan nitrogen di dalam otak akan menyebabkan menurunnya sintesis protein dan glutamat sebagai prekursor dari neurotransmitter inhibisi *γ-aminobutyric* (GABA) (Speringer, *et al.*, 2017).

Di dalam otak terdapat *Branched Chain Aminotransferase* (BCAT) sebuah enzim yang diperlukan dalam katabolisme BCAA. Enzim ini bersifat *glutamatergic*

dan γ -aminobutyric-ergic (*GABAergic*). Jika terjadi gangguan dalam metabolisme BCAA maka akan terjadi gangguan dalam sintesis neurotransmitter yang akan mengganggu fungsi neurologis (Hutson, S.M, 2007).

Salah satu BCAA, leusin, merupakan aktivator dari *mammalian target of rapamycin* (mTOR), sebuah protein kinase di otak yang memiliki berbagai peran. Salah satu peran mTOR melalui mTORC1 adalah menstimulasi sintesis protein terutama di jaringan muskuloskeletal. Peran lain mTOR adalah dalam regulasi autofagi di otak. Hiperaktivitas mTOR dapat menyebabkan kegagalan dalam mengeliminasi β -amyloid dari dalam sistem saraf pusat yang bisa mengakibatkan penumpukan β -amyloid. Secara genetik mTOR juga dapat meningkatkan kadar tau dan merangsang fosforilasi tau. Penumpukan β -amyloid dan tau merupakan penyebab dari penyakit alzheimer (Uddin, *et al.*, 2020).

Penurunan kadar BCAA di dalam tubuh dapat memperburuk fungsi kognitif pada lansia. Penurunan kadar BCAA juga mempercepat kejadian penyakit Alzheimer pada lansia yang sudah mengalami *Mild Cognitive Impairment* (MCI). Penelitian oleh Fu *et al* (2024) di China tahun 2024 membuktikan bahwa BCAA berhubungan dengan penurunan risiko demensia pada lansia (Fu, *et al*, 2024).

Banyak penelitian yang meneliti tentang hubungan metabolit BCAA dengan fungsi kognitif mulai dari MCI sampai dengan penyakit Alzheimer. Hasil penelitian ini memberikan hasil yang beragam. Kadar valin terbukti menurun secara signifikan pada pasien Alzheimer namun belum ditemukan hubungan langsung dari valin dengan fungsi kognitif (Xiong, 2021).

Beberapa penelitian lain menghasilkan hasil yang berbeda. Sebuah penelitian oleh Kinoshita tahun 2021 di Jepang memaparkan bahwa terdapat beberapa asupan asam amino yang berpengaruh terhadap fungsi kognitif seperti lisin, fenilalanin,

treonin dan alanin. Namun pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan asupan leusin dengan perbaikan fungsi kognitif pada lansia (Kinoshita, *et al.*, 2021). Seperti dua BCAA lainnya, kadar isoleusin juga ditemukan mengalami perubahan pada pasien Alzheimer. Isoleusin dalam darah terukur mengalami peningkatan pada pasien Alzheimer (Larson dan Markus, 2017).

Adanya perbedaan hasil penelitian ini membuat penulis tertarik untuk meneliti tentang hubungan kadar BCAA dalam darah dengan fungsi kognitif pada lansia di Indonesia khususnya di Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara kadar BCAA dengan fungsi kognitif pada lansia di kota Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar BCAA serum dengan fungsi kognitif pada lansia di kota Padang

1.3.2 Tujuan Khusus

- Menganalisis karakteristik dasar lansia pada penelitian ini.
- Menganalisis kadar rerata BCAA serum pada lansia di kota Padang.
- Menganalisis derajat fungsi kognitif lansia di kota Padang
- Menganalisis korelasi BCAA serum dengan skor MOCA-Ina pada lansia

1.4 Manfaat Penelitian

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan menyediakan data dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai hubungan dan peran BCAA dengan fungsi kognitif pada lansia



2. Pemeriksaan BCAA dalam serum diharapkan bisa dijadikan salah satu indikator dalam menilai fungsi kognitif pada lansia dan sebagai prediktor untuk penurunan fungsi kognitif pada lansia

Dengan adanya salah satu pemeriksaan fungsi kognitif ini, diharapkan ada tindakan pencegahan pada lansia untuk menjaga dan memperbaiki fungsi kognitif pada lansia.

