

## RESPONS IMUNITAS YANG RENDAH PADA TUBUH MANUSIA USIA LANJUT

Fatmah

Departemen Gizi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat,  
Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

E-mail: [ffatmah@yahoo.com](mailto:ffatmah@yahoo.com)

### Abstrak

Penuaan (*aging*) dikaitkan dengan sejumlah besar perubahan fungsi imunitas tubuh, terutama penurunan *Cell Mediated Immunity* (CMI) atau imunitas yang diperantarai sel. Kemampuan imunitas kelompok lanjut usia menurun sesuai peningkatan usia termasuk kecepatan respons imun melawan infeksi penyakit. Hal itu berarti bahwa kelompok lansia beresiko tinggi terserang penyakit seperti infeksi, kanker, jantung koroner, kelainan autoimun atau penyakit kronik lainnya. Seluruh penyakit ini mudah terjadi pada lansia karena produksi imunoglobulin menurun. Akibatnya vaksinasi yang diberikan pada kelompok orang tua seringkali tidak efektif melawan penyakit. Orang-orang tua yang umumnya menderita kekurangan gizi makro dan mikro akan memiliki respons sistem dan fungsi imun yang rendah. Oleh karena itu, kasus malnutrisi pada lansia seharusnya memiliki perhatian khusus secara dini, termasuk pemberian vaksinasi untuk pencegahan penyakit. Penyakit infeksi yang dialami oleh lansia dapat dicegah atau diturunkan melalui upaya-upaya perbaikan gizi karena sistem imun akan meningkat. Jika fungsi imun lansia dapat ditingkatkan, maka kualitas hidup individu meningkat dan biaya pelayanan kesehatan dapat ditekan.

### Abstract

**Low Immunity Response in the Elderly.** Aging is related to a number of changes in the immunity function, mainly the reducing of Cell Mediated Immunity (CMI). The immunocompetence of elderly worsen with age including the rate of immune response against infection. It means that older people have a high risk of getting diseases such as infection, cancer, cardiovascular, autoimmune disorder, or other chronic diseases. All of these diseases occurred in elderly due to the immunoglobulin production decrease. Thus, vaccination given to elderly often might not be effective against diseases. Older people who commonly suffer from a decrease of macro and micronutrients will have a low function and response of the immune system. Therefore, malnutrition cases in elderly should have early specific attention including consideration in given vaccination for preventing diseases. Infectious diseases mostly suffered by older people can be prevented or reduced through improving nutrition efforts because the immune system will be improved. If the immune function of the elderly can be improved, the individual quality of life increases and the health cost can be suppressed.

*Keywords: elderly, immune response, vaccination, infectious disease*

## 1. Pendahuluan

Populasi penduduk usia lanjut (usila) di dunia terus meningkat tanpa disadari. Dengan adanya kemajuan teknologi kedokteran, perbaikan pelayanan kesehatan, dan gizi yang lebih baik, maka mereka hidup lebih lama dari sebelumnya khususnya di negara maju sehingga usia harapan hidup (UHH) meningkat dua kali lipat dari 45 tahun di tahun 1900 menjadi 80 tahun di tahun 2000<sup>1</sup>.

Sementara itu dalam dua dekade terakhir ini terdapat peningkatan populasi penduduk usia lanjut (usila) di Indonesia. Proporsi penduduk usila di atas 65 tahun meningkat dari 1,1% menjadi 6,3% dari total populasi. Dalam 20 tahun

terakhir ini ada peningkatan 5,2% penduduk usia di Indonesia pada tahun 1997. Hal itu mencerminkan bahwa proporsi penduduk usia akan meningkat dua kali pada tahun 2020 menjadi 28,8 juta atau 11,34% dari seluruh populasi<sup>2</sup>. Fenomena terjadinya peningkatan itu disebabkan oleh perbaikan status kesehatan akibat kemajuan teknologi dan penelitian-penelitian kedokteran, transisi epidemiologi dari penyakit infeksi menuju penyakit degeneratif, perbaikan status gizi yang ditandai peningkatan kasus obesitas usia daripada *underweight*, peningkatan Usia Harapan Hidup (UHH) dari 45 tahun di awal tahun 1950 ke arah 65 tahun pada saat ini, pergeseran gaya hidup dari urban *rural lifestyle* ke arah *sedentary urban lifestyle*, dan peningkatan *income* per kapita sebelum krisis moneter melanda Indonesia.

Peningkatan jumlah manula mempengaruhi aspek kehidupan mereka seperti terjadinya perubahan-perubahan fisik, biologis, psikologis, dan sosial sebagai akibat proses penuaan atau munculnya penyakit degeneratif akibat proses penuaan tersebut. Secara signifikan orang tua mengalami kasus mortalitas dan morbiditas lebih besar daripada orang muda. Kerentanan orang tua terhadap penyakit disebabkan oleh menurunnya fungsi sistem imun tubuh.

Untuk memahami terjadinya perubahan respons imunitas tubuh pada orang tua dibutuhkan suatu kajian mendalam tentang sistem imun yaitu salah satu sistem tubuh yang dipengaruhi oleh proses penuaan (*aging*). Ilmu yang mempelajari sistem imun pada kelompok lansia (*elderly*) disebut *Immuno-gerontologi*. Ilmu ini sebenarnya relatif baru dan memiliki banyak temuan-temuan baru di dalamnya seperti yang akan diulas dalam makalah ini.

## 2. Isi

### Pengaruh *Aging* terhadap Perubahan Sistem Imun Tubuh

Sistem imunitas tubuh memiliki fungsi yaitu membantu perbaikan DNA manusia; mencegah infeksi yang disebabkan oleh jamur, bakteri, virus, dan organisme lain; serta menghasilkan antibodi (sejenis protein yang disebut imunoglobulin) untuk memerangi serangan bakteri dan virus asing ke dalam tubuh. Tugas sistem imun adalah mencari dan merusak *invader* (penyerbu) yang membahayakan tubuh manusia.

Fungsi sistem imunitas tubuh (*immunocompetence*) menurun sesuai umur. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Hal ini bukan berarti manusia lebih sering terserang penyakit, tetapi saat menginjak usia tua maka resiko kesakitan meningkat seperti penyakit infeksi, kanker, kelainan autoimun, atau penyakit kronik. Hal ini disebabkan oleh perjalanan alamiah penyakit yang berkembang secara lambat dan gejala-gejalanya tidak terlihat sampai beberapa tahun kemudian. Di samping itu, produksi imunoglobulin yang dihasilkan oleh tubuh orang tua juga berkurang jumlahnya sehingga vaksinasi yang diberikan pada kelompok lansia kurang efektif melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah tubuh orang tua kehilangan kemampuan untuk membedakan benda asing yang masuk ke dalam tubuh atau memang benda itu bagian dari dalam tubuhnya sendiri.

Salah satu perubahan besar yang terjadi seiring pertambahan usia adalah proses *thymic involution*<sup>3</sup>. *Thymus* yang terletak di atas jantung di belakang tulang dada adalah organ tempat sel T menjadi matang. Sel T sangat penting sebagai limfosit untuk membunuh bakteri dan membantu tipe sel lain dalam sistem imun. Seiring perjalanan usia, maka banyak sel T atau limfosit T kehilangan fungsi dan kemampuannya melawan penyakit. Volume jaringan timus kurang dari 5% daripada saat lahir. Saat itu tubuh mengandung jumlah sel T yang lebih rendah dibandingkan sebelumnya (saat usia muda), dan juga tubuh kurang mampu mengontrol penyakit dibandingkan dengan masa-masa sebelumnya. Jika hal ini terjadi, maka dapat mengarah pada penyakit autoimun yaitu sistem imun tidak dapat mengidentifikasi dan melawan kanker atau sel-sel jahat. Inilah alasan mengapa resiko penyakit kanker meningkat sejalan dengan usia.

Salah satu komponen utama sistem kekebalan tubuh adalah sel T, suatu bentuk sel darah putih (limfosit) yang berfungsi mencari jenis penyakit pathogen lalu merusaknya. Limfosit dihasilkan oleh kelenjar limfe yang penting bagi tubuh untuk menghasilkan antibodi melawan infeksi. Secara umum, limfosit tidak berubah banyak pada usia tua, tetapi konfigurasi limfosit dan reaksinya melawan infeksi berkurang. Manusia memiliki jumlah T sel yang banyak dalam tubuhnya, namun seiring peningkatan usia maka jumlahnya akan berkurang yang ditunjukkan dengan rentannya tubuh terhadap serangan penyakit.

Kelompok lansia kurang mampu menghasilkan limfosit untuk sistem imun. Sel perlawanan infeksi yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif daripada sel yang ditemukan pada kelompok dewasa muda. Ketika antibodi dihasilkan, durasi respons kelompok lansia lebih singkat dan lebih sedikit sel yang dihasilkan. Sistem imun kelompok dewasa muda termasuk limfosit dan sel lain bereaksi lebih kuat dan cepat terhadap infeksi daripada kelompok dewasa

tua. Di samping itu, kelompok dewasa tua khususnya berusia di atas 70 tahun cenderung menghasilkan autoantibodi yaitu antibodi yang melawan antigennya sendiri dan mengarah pada penyakit autoimmune. Autoantibodi adalah faktor penyebab rheumatoid arthritis dan atherosklerosis. Hilangnya efektivitas sistem imun pada orang tua biasanya disebabkan oleh perubahan kompartemen sel T yang terjadi sebagai hasil involusi timus untuk menghasilkan interleukin 10 (IL-10). Perubahan substansial pada fungsional dan fenotip profil sel T dilaporkan sesuai dengan peningkatan usia.

Fenotip resiko imun dikenalkan oleh Dr. Anders Wikby yang melaksanakan suatu studi imunologi longitudinal untuk mengembangkan faktor-faktor prediktif bagi usia lanjut. Fenotip resiko imun ditandai dengan ratio  $CD4:CD8 < 1$ , lemahnya proliferasi sel T *in vitro*, peningkatan jumlah sel-sel  $CD8+CD28^-$ , sedikitnya jumlah sel B, dan keberadaan sel-sel  $CD8T$  adalah CMV (Cytomegalovirus). Efek infeksi CMV pada sistem imun lansia juga didiskusikan oleh Prof. Paul Moss dengan sel T *clonal expansion* ( $CD8T$ )<sup>4</sup>.

Secara khusus jumlah sel  $CD8 T$  berkurang pada usia lanjut. Sel  $CD8 T$  mempunyai 2 fungsi yaitu: untuk mengenali dan merusak sel yang terinfeksi atau sel abnormal, serta untuk menekan aktivitas sel darah putih lain dalam rangka perlindungan jaringan normal. Para ahli percaya bahwa tubuh akan meningkatkan produksi berbagai jenis sel  $CD8 T$  sejalan dengan bertambahnya usia. Sel ini disebut TCE (*T cell clonal expansion*) yang kurang efektif dalam melawan penyakit. TCE mampu berakumulasi secara cepat karena memiliki rentang hidup yang panjang dan dapat mencegah hilangnya populasi TCE secara normal dalam organisme. Sel-sel TCE dapat tumbuh lebih banyak 80% dari total populasi  $CD8$ . Perbanyak populasi sel TCE memakan ruang lebih banyak daripada sel lainnya, yang ditunjukkan dengan penurunan efektivitas sistem imunitas dalam memerangi bakteri patogen. Hal itu telah dibuktikan dengan suatu studi yang dilakukan terhadap tikus karena hewan ini memiliki fungsi sistem imunitas mirip manusia. Ilmuwan menemukan tifus berusia lanjut mempunyai tingkat TCE lebih besar daripada tikus normal, populasi sel  $CD8 T$  yang kurang beragam, dan penurunan kemampuan melawan penyakit. Peningkatan sel TCE pada tikus normal menggambarkan berkurangnya kemampuan melawan penyakit. Ilmuwan menyimpulkan bahwa jika produksi TCE dapat ditekan pada saat terjadi proses penuaan, maka efektivitas sistem imunitas tubuh dapat ditingkatkan dan kemampuan melawan penyakit lebih baik lagi.

*Aging* juga mempengaruhi aktivitas leukosit termasuk makrofag, monosit, neutrofil, dan eosinofil. Namun hanya sedikit data yang tersedia menjelaskan efek penuaan terhadap sel-sel tersebut.

- **Jumlah dan Sub-populasi Limfosit**

*Aging* mempengaruhi fungsi sel T dengan berbagai cara. Beberapa sel T ditemukan dalam *thymus* dan sirkulasi darah yang disebut dengan sel T memori dan sel T *naive*. Sel T *naive* adalah sel T yang tidak bergerak/diam dan tidak pernah terpapar dengan antigen asing, sedangkan sel T memori adalah sel aktif yang terpapar dengan antigen. Saat antigen masuk, maka sel T *naive* menjadi aktif dan merangsang sistem imun untuk menghilangkan antigen asing dari dalam tubuh, selanjutnya merubah diri menjadi sel T memori. Sel T memori menjadi tidak aktif dan dapat aktif kembali jika menghadapi antigen yang sama. Pada kelompok usila, hampir tidak ada sel T *naive* sejak menurunnya produksi sel T oleh kelenjar timus secara cepat sesuai usia. Akibatnya cadangan sel T *naive* menipis dan sistem imun tidak dapat berespons secepat respons kelompok usia muda. Jumlah sel B, sel T helper ( $CD4+$ ) juga berubah pada orang tua<sup>4</sup>.

Selain terjadi perubahan jumlah sel T, pada kelompok usila juga mengalami perubahan permukaan sel T. Ketika sel T menggunakan reseptor protein di permukaan sel lalu berikatan dengan antigen, maka rangsangan lingkungan harus dikomunikasikan dengan bagian dalam sel T. Banyak molekul terlibat dalam *transduksi signal*, proses perpindahan ikatan signal-antigen melalui membran sel menuju sel. Sel T yang berusia tua tidak menunjukkan antigen  $CD28$ , suatu molekul penting bagi transduksi signal dan aktivasi sel T. Tanpa  $CD28$ , sel T tidak berespons terhadapnya masuknya patogen asing. Pada tubuh kelompok *elderly* juga terdapat kandungan antigen  $CD69$  yang lebih rendah. Sel T dapat menginduksi antigen  $CD69$  setelah berikatan dengan reseptor sel T. Bila ikatan signal-antigen tidak dipindahkan ke bagian dalam sel T, maka antigen  $CD69$  akan hilang di permukaan sel dan terjadi penurunan transduksi signal.

- **Respons Proliferasi Limfosit**

Perubahan utama pada fungsi imun orang tua adalah perubahan respons proliferasi limfosit seperti berkurangnya Interleukin-2 (IL-2) yang tercermin dari rusaknya proses signal pada orang tua, minimnya kadar Ca dalam tubuh, dan perubahan membran limfosit sehingga mempengaruhi fungsi imun. Penurunan Calcium (Ca) pada orang tua mempengaruhi perpindahan signal dengan gagalnya merangsang enzim termasuk protein kinase C, MAPK dan

MEK; serta menghambat produksi cytokines, protein yang bertanggung jawab untuk koordinasi interaksi dengan antigen dan memperkuat respons imun. Salah satu cytokine yang dikenal adalah interleukin 2 (IL-2), cytokine diproduksi dan disekresi oleh sel T untuk menginduksi proliferasi sel dan mendukung pertumbuhan jangka panjang sel T. Sesuai peningkatan usia sel T, maka kapasitas sel T untuk menghasilkan IL-2 menurun. Jika terpapar antigen, maka sel T memori akan membelah diri menjadi lebih banyak untuk melawan antigen. Jika produksi IL-2 sedikit atau sel T tidak dapat merespons dengan IL-2, maka fungsi sel T rusak. Perubahan cytokine lain adalah interleukin 4, tumor necrosis factor alpha, dan gamma interferon.

Viskositas membran sel T juga berubah pada orang tua, tetapi viskositas sel B tetap. Komposisi lipid pada membran limfosit orang tua menunjukkan peningkatan proporsi kolesterol dan fosolipid dibandingkan orang muda. Serum darah orang tua mengandung banyak VLDL dan LDL.

Perubahan komposisi lipid di atas dapat meningkatkan penurunan imunitas tubuh orang tua. Pembatasan asupan lemak mempengaruhi komposisi membran lipid limfosit, meningkatkan level asam linoleat, menurunkan kadar asam docosatetraenoat dan arakhidonat.

### **Produksi Cytokine**

Respons limfosit diatur oleh cytokine. Respons limfosit atau sel T helper dibagi menjadi 2 jenis yaitu: 1. Th-1 dan 2. Th-2. Respons antibodi biasanya diperoleh dari Th-2 cytokine. Perubahan produksi cytokine merubah imunitas perantara sel (Cell Mediated Immunity) pada orang tua. Respons limfosit pada makrofag berubah pada orang tua di mana terdapat sensitivitas yang lebih tinggi terhadap efek inhibitor<sup>4</sup>.

Penurunan fungsi sel T pada orang tua juga mempengaruhi fungsi sel B karena sel T dan sel B bekerjasama untuk mengatur produksi antibodi. Sel T menginduksi sel B untuk hipermutasi gen-gen immunoglobulin, menghasilkan perbedaan antibodi untuk mengenali jenis-jenis antigen. Pada orang tua terdapat jenis antibodi yang lebih sedikit dibandingkan pada orang muda, rendahnya respons IgM terhadap infeksi, dan menurunnya kecepatan pematangan sel B. Semua itu berkontribusi terhadap penurunan jumlah antibodi yang diproduksi untuk melawan infeksi.

Respons tubuh pada orang tua terhadap infeksi penyebab penyakit yang ditunjukkan dengan reaksi demam tidak berlangsung secara otomatis. Lebih dari 20% manusia berusia di atas 65 tahun mempunyai infeksi bakteri yang serius tidak mengalami demam, karena tubuh mampu menetralkan demam dan reaksi imun lainnya, tetapi sistem saraf pusat kurang sensitif terhadap tanda-tanda imun dan tidak bereaksi cepat terhadap infeksi.

### **Peningkatan Respons Sistem Imun**

Fungsi organ-organ menurun sejalan dengan peningkatan usia manusia. Organ kurang efisien dibandingkan saat usia muda, contohnya timus yang menghasilkan hormon terutama selama pubertas. Pada lansia, sebagian besar kelenjar timus tidak berfungsi. Tetapi ketika limfosit terpapar pada hormon timus, maka sistem imun meningkat sewaktu-waktu. Sekresi hormon termasuk hormon pertumbuhan dan melatonin menurun pada usia tua dan mungkin dihubungkan dengan sistem imun.

Sistem endokrin dipengaruhi oleh penuaan dan sirkulasi hormon-hormon menurun dengan umur. Hormon DHEA (Dehydroepiandrosterone) erat hubungannya dengan penurunan fungsi kekebalan tubuh. Prostaglandin, hormon yang mempengaruhi proses tubuh seperti suhu dan metabolisme tubuh mungkin meningkat pada usia tua dan menghambat sel imun yang penting. Kelompok lansia mungkin lebih sensitif pada reaksi prostaglandin daripada dewasa muda, yang menjadi penyebab utama defisiensi imun pada lansia. Prostaglandin dihasilkan oleh jaringan tubuh, tetapi respons sistem imun pada kelompok dewasa muda lebih baik saat produksi prostaglandin ditekan<sup>5</sup>.

Nutrisi berperan penting dalam sistem imun tubuh. Pada kelompok dewasa tua yang sehat dan mengalami defisiensi gizi, maka asupan vitamin dan suplemen makanan dapat meningkatkan respons sistem imun, ditunjukkan dengan lebih sedikitnya hari-hari penyakit yang diderita.

Orang tua sering mengalami perasaan kehilangan dan stress, dan penekanan imunitas dihubungkan dengan perasaan kehilangan, depresi, dan rendahnya dukungan sosial. Memelihara kehidupan sosial yang aktif dan memperoleh pengobatan depresi dapat meningkatkan sistem imun kelompok lansia. Secara umum kelompok lansia lebih sering

menderita infeksi atau tingkat keparahan infeksi yang lebih besar dan penurunan respons terhadap vaksin lebih rendah (contohnya kematian akibat penyakit tetanus dan flu).

### Depresi/Stress dan Rasa Marah mempengaruhi Sistem Imun <sup>6</sup>

Pada orang tua, perasaan depresi dan marah dapat melemahkan sistem imun. Mereka rentan terhadap stress dan depresi. Stress menyebabkan perubahan-perubahan fisiologis tubuh yang melemahkan sistem imun, dan akhirnya mempengaruhi kesehatan sehingga mudah terserang penyakit, serta timbulnya kelainan sistem imun dengan munculnya *psoriasis* dan *eczema*.

Saat terjadi stress, maka hormon glukokortikoid dan kortisol memicu reaksi anti-inflammatory dalam sistem imun.

Peneliti telah mempelajari hubungan antara marah, perasaan depresi, dan sistem imun pada 82 orang lansia yang hidup dengan pasangan penderita penyakit Al-zheimer. Ternyata beberapa tahun kemudian kondisi psikologi dan fisik kesehatan mereka menurun, ditunjukkan oleh response sistem imun yang memicu aktivasi sel limfosit. Studi lain yang dilakukan terhadap kesehatan lansia dengan stress menunjukkan level IL-6 atau interleukin-6 (suatu protein dalam kelompok cytokine) meningkat 4 kali lipat lebih cepat sehingga mereka rentan terhadap penyakit jantung, arthritis, dan sebagainya.

Pada lansia pria, depresi dikaitkan dengan berkurangnya respons imun. Depresi ditimbulkan oleh rasa kesepian, enggan menceritakan masalah hidup yang dialami, dan cenderung memiliki teman dekat lebih sedikit daripada lansia wanita. Lansia pria mengalami ledakan hormon stress saat menghadapi tantangan dibandingkan dengan lansia wanita. Meskipun hubungan antara depresi dengan imunitas berbeda menurut gender, ternyata kombinasi marah dan stress yang dikaitkan dengan penurunan fungsi imun pada kedua kelompok lansia pria dan wanita tidak berbeda.

Gangguan tidur pada orang tua dapat melemahkan sistem imun karena darah mengandung penurunan NKC (Natural Killer Sel). NKC adalah bagian dari sistem imun tubuh, jika kadarnya menurun dapat melemahkan imunitas sehingga rentan terhadap penyakit. Studi yang dilakukan di Pittsburgh tahun 1998 menunjukkan pentingnya tidur bagi orang tua untuk memelihara kesehatan tubuh <sup>7</sup>.

### Upaya Pemeliharaan Kesehatan Lansia terhadap Sistem Imunitas Tubuh: Vaksinasi dan Nutrisi

Sistem imunitas tubuh orang tua ditingkatkan melalui upaya imunisasi dan nutrisi. Tujuan imunisasi untuk memelihara sistem imunitas melawan agen infeksi. Imunisasi/vaksin mengandung substansi antigen yang sama dengan patogen asing agar sistem imun kenal patogen asing dengan menghasilkan sel T dan sel B. Influenza dan pneumonia adalah dua penyakit yang paling sering diderita oleh orang tua sehingga perlu diberikan vaksinasi influenza bagi mereka. Tetapi respons antibodi tubuh dan response sel T orang tua terhadap vaksin lebih rendah daripada orang muda mempengaruhi efek pemberian vaksin tersebut. Karakteristik penyakit infeksi yang sering diderita oleh orang tua disajikan pada Tabel 1.

**Nutrisi** berperan penting dalam peningkatan respons imun. Orang tua rentan terhadap gangguan gizi buruk (*undernutrition*), disebabkan oleh faktor fisiologi dan psikologi yang mempengaruhi keinginan makan dan kondisi fisik serta ekonomi. Gizi kurang pada orang tua disebabkan oleh berkurangnya kemampuan penyerapan zat gizi atau konsumsi makanan bergizi yang tidak

**Tabel 1. Karakteristik Penyakit Infeksi yang Sering Diderita oleh Orang Tua**

• Bakteri/Jamur:	- pneumonia -infeksi saluran kencing/kandung kemih - endocarditis - diverticulitis - meningitis - TBC - ulcer/tukak lambung dikaitkan dengan penurunan sirkulasi
• Virus	: - influenzae

memadai. Berkurangnya asupan kalori diketahui dapat memperlambat proses penuaan dan membantu pemeliharaan sejumlah besar sel T *naive* dan tingkat IL-2. Konsumsi protein dan asam amino yang tidak cukup mempengaruhi status imun karena berhubungan dengan kerusakan jumlah dan fungsi imun seluler, serta penurunan respons antibodi.

Vitamin E dan Zn khususnya berperan penting dalam memelihara sistem imun. Defisiensi Zn jangka panjang menurunkan produksi cytokine dan merusak pengaturan aktivitas sel helper T. Vitamin E merupakan treatment yang baik dalam mencegah penyakit Alzheimer, meningkatkan kekebalan tubuh, dan sebagai antioksidan yang melindungi limfosit, otak, dan jaringan lain dari kerusakan radikal bebas.

### Nutrisi dan Mineral—Mineral yang dapat Meningkatkan Sistem Imun Orang Tua <sup>8</sup>

- **Beta-glucan.** Adalah sejenis gula kompleks (polisakarida) yang diperoleh dari dinding sel ragi roti, gandum, jamur (maitake). Hasil beberapa studi menunjukkan bahwa beta glucan dapat mengaktifkan sel darah putih (makrofag dan neutrofil).
- **Hormon DHEA.** Studi menggambarkan hubungan signifikan antara DHEA dengan aktivasi fungsi imun pada kelompok orang tua yang diberikan DHEA level tinggi dan rendah. Juga wanita menopause mengalami peningkatan fungsi imun dalam waktu 3 minggu setelah diberikan DHEA.
- **Protein: arginin dan glutamin.** Lebih efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh dan penurunan infeksi pasca-pembedahan. Arginin mempengaruhi fungsi sel T, penyembuhan luka, pertumbuhan tumor, dan ekresi hormon prolaktin, insulin, *growth hormon*. Glutamin, asam amino semi esensial berfungsi sebagai bahan bakar dalam merangsang limfosit dan makrofag, meningkatkan fungsi sel T dan neutrofil.
- **Lemak.** Defisiensi asam linoleat (asam lemak omega 6) menekan respons antibodi, dan kelebihan intake asam linoleat menghilangkan fungsi sel T. Konsumsi tinggi asam lemak omega 3 dapat menurunkan sel T helper, produksi cytokine.
- **Yoghurt yang mengandung Lactobacillus acidophilus** dan probiotik lain. Meningkatkan aktivitas sel darah putih sehingga menurunkan penyakit kanker, infeksi usus dan lambung, dan beberapa reaksi alergi.
- **Mikronutrien (vitamin dan mineral).** Vitamin yang berperan penting dalam memelihara sistem imun tubuh orang tua adalah vitamin A, C, D, E, B6, dan B12. Mineral yang mempengaruhi kekebalan tubuh adalah Zn, Fe, Cu, asam folat, dan Se.
- **Zinc.** Menurunkan gejala dan lama penyakit influenza. Secara tidak langsung mempengaruhi fungsi imun melalui peran sebagai kofaktor dalam pembentukan DNA, RNA, dan protein sehingga meningkatkan pembelahan seluler. Defisiensi Zn secara langsung menurunkan produksi limfosit T, respons limfosit T untuk stimulasi/rangsangan, dan produksi IL-2.
- **Lycopene.** Meningkatkan konsentrasi sel Natural Killer (NK)
- **Asam Folat <sup>9</sup>.** Meningkatkan sistem imun pada kelompok lansia. Studi di Canada pada sekelompok hewan tikus melalui pemberian asam folate dapat meningkatkan distribusi sel T dan respons mitogen (pembelahan sel untuk meningkatkan respons imun). Studi terbaru menunjukkan intake asam folat yang tinggi mungkin meningkatkan memori populasi lansia.
- **Fe (Iron).** Mempengaruhi imunitas humoral dan seluler dan menurunkan produksi IL-1.
- **Vitamin E <sup>10</sup>.** Melindungi sel dari degenerasi yang terjadi pada proses penuaan. Studi yang dilakukan oleh Simin Meydani, PhD. di Boston menyimpulkan bahwa vitamin E dapat membantu peningkatan respons imun pada penduduk lanjut usia. Vitamin E adalah antioksidan yang melindungi sel dan jaringan dari kerusakan secara bertahap akibat oksidasi yang berlebihan. Akibat penuaan pada respons imun adalah oksidatif secara alamiah sehingga harus dimodulasi oleh vitamin E.
- **Vitamin C.** Meningkatkan level interferon dan aktivitas sel imun pada orang tua, meningkatkan aktivitas limfosit dan makrofag, serta memperbaiki migrasi dan mobilitas leukosit dari serangan infeksi virus, contohnya virus influenzae.
- **Vitamin A.** Berperan penting dalam imunitas non-spesifik melalui proses pematangan sel-sel T dan merangsang fungsi sel T untuk melawan antigen asing, menolong mukosa membran termasuk paru-paru dari invasi mikroorganisme, menghasilkan mukus sebagai antibodi tertentu seperti: leukosit, air, epitel, dan garam organik, serta menurunkan mortalitas campak dan diare. Beta karoten (prekursor vitamin A) meningkatkan jumlah monosit, dan mungkin berkontribusi terhadap sitotoksik sel T, sel B, monosit, dan makrofag. Gabungan/kombinasi vitamin

A, C, dan E secara signifikan memperbaiki jumlah dan aktivitas sel imun pada orang tua. Hal itu didukung oleh studi yang dilakukan di Perancis terhadap penghuni panti wreda tahun 1997. Mereka yang diberikan suplementasi multivitamin (A, C, dan E) memiliki infeksi pernapasan dan urogenital lebih rendah daripada kelompok yang hanya diberikan plasebo.

- **Vitamin D.** Menghambat respons limfosit Th-1.
- **Kelompok Vitamin B.** Terlibat dengan enzim yang membuat konstituen sistem imun. Pada penderita anemia defisiensi vitamin B12 mengalami penurunan sel darah putih dikaitkan dengan fungsi imun. Setelah diberikan suplementasi vitamin B12, terdapat peningkatan jumlah sel darah putih. Defisiensi vitamin B12 pada orang tua disebabkan oleh menurunnya produksi sel parietal yang penting bagi absorpsi vitamin B12. Pemberian **vitamin B6** (koenzim) pada orang tua dapat memperbaiki respons limfosit yang menyerang sistem imun, berperan penting dalam produksi protein dan asam nukleat. Defisiensi vitamin B6 menimbulkan atrofi pada jaringan limfoid sehingga merusak fungsi limfoid dan merusak sintesis asam nukleat, serta menurunnya pembentukan antibodi dan imunitas selular.

### 3. Penutup

*Aging* (penuaan) dihubungkan dengan sejumlah perubahan pada fungsi imun tubuh, khususnya penurunan imunitas mediated sel. Fungsi sistem imunitas tubuh (*immunocompetence*) menurun sesuai umur. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Hal ini bukan berarti manusia lebih sering terserang penyakit, tetapi saat menginjak usia tua maka resiko kesakitan meningkat seperti penyakit infeksi, kanker, kelainan autoimun, atau penyakit kronik. Hal ini disebabkan oleh perjalanan alamiah penyakit yang berkembang secara lambat dan gejala-gejalanya tidak terlihat sampai beberapa tahun kemudian. Di samping itu, produksi imunoglobulin yang dihasilkan oleh tubuh orang tua juga berkurang jumlahnya sehingga vaksinasi yang diberikan pada kelompok lansia kurang efektif melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah tubuh orang tua kehilangan kemampuan untuk membedakan benda asing yang masuk ke dalam tubuh atau memang benda itu bagian dari dalam tubuhnya sendiri (*autobody immune*).

Defisiensi makro dan mikronutrient umum terjadi pada orang tua yang menurunkan fungsi dan respons sistem imun tubuh. Malnutrisi pada kelompok lansia harus diwaspadai sejak dini termasuk memikirkan kembali efektivitas pemberian vaksin bagi orang tua dalam mencegah penyakit infeksi seperti influenza.

Penyakit infeksi yang banyak diderita oleh orang tua dapat dicegah atau diturunkan tingkat keparahannya melalui upaya-upaya perbaikan nutrisi karena dapat meningkatkan kekebalan tubuh. Jika fungsi imun orang tua dapat diperbaiki, maka kualitas hidup individu meningkat dan biaya pelayanan kesehatan dapat ditekan.

### Daftar Acuan

1. Abikusno N, Rina KK. Characteristic of Elderly Club Participants of Tebet Health Center South Jakarta. *Asia Pacific J Clinical Nutrition* 1998; 7: 320-324.
2. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Tatalaksana Gizi Usia Lanjut untuk Tenaga Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat Ditjen Binkesmas Depkes RI, 2003.
3. Aspinall R. Ageing and the Immune System in vivo: Commentary on the 16<sup>th</sup> session of British Society for Immunology Annual Congress Harrogate December 2004. *Immunity and Ageing* 2005; 2: 5.
4. Bell R, High K. Alterations of Immune Defense Mechanisms in The Elderly: the Role of Nutrition. *Infect Med* 1997; 14: 415-424.
5. Nikolich-Zugich J, T cell aging: naive but not young. *J Exp Med* 2005; 201: 837-840.
6. Scanlan JM, Vitaliano PP, Zhang P, Savage M, Ochs HD, Lymphocyte Proliferation Is Associated with Gender, Caregiving, and Psychosocial Variables in Older Adults. *Journal of Behavioural Medicine* 2001; 24: 537-555.
7. Dunhoff C. *Sleep May Have Negative Impact on Immune System*. UPMC News Bureau, 1998.
8. Dickinson A. *Benefits of Nutritional Supplements: Immune Function in the Elderly*. The Benefits of Nutritional Supplements 2002.
9. Daniels S. *Folate Supplements could Improve Immune System in the Elderly*. <http://www.nutraingredients.com>. 2002.
10. Murray F. *Vitamin E can Boost Immune Response in Elderly People*. Better Nutrition 1989-1990. <http://www.findarticles.com>. 1991.

