# **BAB II**

# PENUAAN DINI DAN PEMUDAAN KEMBALI DALAM PRESPEKTIF MEDIS

# A. Perkembangan Manusia Dari Bayi, Usia Muda, Dewasa, Dan Tua

# 1. Masa Bayi

Pertumbuhan manusia di masa bayi dimulai dari lahir hingga usia 5 tahun. Saat masa awal kelahiran hingga berusia 1 tahun, bayi mengalami pertumbuhan yang sangat pesat. Saat usia 3 bulan, bayi sudah bisa membalikkan tubuhnya dan saat usia 6 bulan, bayi sudah dapat duduk. Masa usia 8 – 10 bulan, bayi dapat merangkak dan menegakkan diri sendiri. Pada usia 12 – 18 bulan, anak sudah dapat berjalan sendiri tanpa dibantu.<sup>1</sup>



Gambar A.1 usia bayi merangkak<sup>2</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Hasil wawancara dengan Dr. Yunike Siwi Hastina (Ketanon Tulungagung), pada tanggal 13 juli 2016 jam 15.30

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> http://bidanku.com/usia-bayi- merangkak

#### 2. Masa Anak-Anak

Setelah usia 2 – 5 tahun disebut masa kanak-kanak manusia atau balita. Pada usia ini anak sudah mampu berbicara & mengenal lingkungannya. Setelah usia 5 tahun, anak sudah mampu bersosialisasi dan mulai sekolah. Masa ini merupakan masa anak-anak, yaitu masa anak mengalami perkembangan yang luar biasa. Anak dapat berbicara & berkomunikasi dengan sesamanya. Kerja otaknya makin baik sehingga anak mulai dapat berpikir & bersikap.<sup>3</sup>



Gambar A.2 masa anak-anak bersosialisasi<sup>4</sup>

# 3. Usia Muda (remaja)

Remaja berasal dari bahasa latin yaitu adolescere yang berarti to grow atau to grow maturity<sup>5</sup>. Banyak tokoh yang memberikan definisi

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Hasil wawancara dengan Dr. Yunike Siwi Hastina (Ketanon Tulungagung), pada tanggal 13 juli 2016 jam 15.30

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>http//masa-anak-anak-dan-pola-berpikir, diakses 5 juli 2009

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Golinko, dalam http://rumahbelajarpsikologi.com/2009/05/23/remaja

tentang remaja, seperti DeBrun mendefinisikan remaja sebagai periode pertumbuhan antara masa kanak-kanak dengan masa dewasa.<sup>6</sup>

Menurut departemen kesehatan, masa remaja meliputi usia antara 12 hingga 25 tahun. Masa remaja dibagi menjadi dua, yaitu masa remaja awal (12 hingga 16 tahun) dan masa remaja akhir (17 tahun hingga 25 tahun). Masa remaja awal dan akhir dibedakan oleh Hurlock karena pada masa remaja akhir individu telah mencapai transisi perkembangan yang lebih mendekati masa dewasa.

Masa remaja bermula pada perubahan fisik yang cepat, bertambah berat badan dan yang dramatis, perubahan bentuk tubuh, dan perkembangan karakteristik seksual seperti pembesaran buah dada, perkembangan pinggang dan kumis, dan dalamnya suara.

Secara fisik masa remaja ditandai dengan pematangan alat-alat kelamin pada seorang anak. Secara anatomis berarti alat-alat kelamin khususnya dan keadaan tubuh pada umumnya memperoleh bentuknya yang sempurna dan secara faali alat-alat kelamin tersebut sudah dapat befungsi secara sempurna pula. Pada remaja putri yang memasuki masa remaja tanda-tanda yang akan nampak yaitu pinggul membesar, payudara

<sup>7</sup>Yhantiarita.wordpress.com/2015/06/03/kategori-umur-menurut-depkes/ diakses pada tanggal 3 februari 2014

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>http://blogsiputri.blogspot.co.id/2013/02/pengertian-dan-ciri-ciri-remaja\_28.html , diakses pada 5 juni 2015

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>http://sobat-berbagi.blogspot.co.id/2012/07/karakteristik-masa-remaja-masa-dewasa.html, diakses pada tanggal 22 februari

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup>Hasil wawancara dengan Dr. Yunike Siwi Hastina pada tanggal 13 juli 2016 jam 15.30

membesar, tumbuhnya rambut pada daerah-daerah tertentu, serta mengalami menstruasi setiap bulannya. Sedangkan pada remaja putra ciriciri yang nampak adalah jakun membesar, suara berubah menjadi berat, bahu melebar serta dada bidang, otot-otot terbentuk dengan baik, tumbuh rambut pada daerah-daerah tertentu, tumbuh kumis dan janggut, serta mengalami mimpi basah. Masa pematangan ini berlangsung kurang lebih 2 tahun sejak menstruasi pertama pada remaja putri dan mimpi basah pertama pada masa putra. Masa 2 tahun ini dinamakan pubertas. <sup>10</sup>



Gambar A.3 masa remaja<sup>11</sup>

Selain ciri-ciri fisik terdapat pula beberapa ciri serta karakteristik lain dimiliki oleh remaja, yaitu antara lain:

a. Peningkatan emosional yang terjadi secara cepat pada masa remaja awal yang dikenal dengan sebagai masa storm & stress. Peningkatan emosional ini merupakan hasil dari perubahan fisik terutama hormon

11 https://wandylee.wordpress.com/2012/04/07/pertumbuhan-dan-perkembangan-manusia/

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup>http://blogsiputri.blogspot.co.id/2013/02/pengertian-dan-ciri-ciri-remaja\_28.html, diakses pada tanggal 9 maret 2009

yang terjadi pada masa remaja. Dari segi kondisi sosial, peningkatan emosi ini merupakan tanda bahwa remaja berada dalam kondisi baru yang berbeda dari masa sebelumnya. Pada masa ini banyak tuntutan dan tekanan yang ditujukan pada remaja, misalnya mereka diharapkan untuk tidak lagi bertingkah seperti anak-anak, mereka harus lebih mandiri dan bertanggung jawab. Kemandirian dan tanggung jawab ini akan terbentuk seiring berjalannya waktu, dan akan nampak jelas pada remaja akhir yang duduk di awal-awal masa kuliah.

- b. Perubahan yang cepat secara fisik yang juga disertai kematangan seksual. Terkadang perubahan ini membuat remaja merasa tidak yakin akan diri dan kemampuan mereka sendiri. Perubahan fisik yang terjadi secara cepat, baik perubahan internal seperti sistem sirkulasi, pencernaan, dan sistem respirasi maupun perubahan eksternal seperti tinggi badan, berat badan, dan proporsi tubuh sangat berpengaruh terhadap konsep diri remaja.
- c. Perubahan dalam hal yang menarik bagi dirinya dan hubungan dengan orang lain. Selama masa remaja banyak hal-hal yang menarik bagi dirinya dibawa dari masa kanak-kanak digantikan dengan hal menarik yang baru dan lebih matang. Hal ini juga dikarenakan adanya tanggung jawab yang lebih besar pada masa remaja, maka remaja diharapkan untuk dapat mengarahkan ketertarikan mereka pada hal-hal yang lebih penting. Perubahan juga terjadi dalam hubungan dengan orang lain.

Remaja tidak lagi berhubungan hanya dengan individu dari jenis kelamin yang sama, tetapi juga dengan lawan jenis, dan dengan orang dewasa.

- d. Perubahan nilai, dimana apa yang mereka anggap penting pada masa kanak-kanak menjadi kurang penting karena sudah mendekati dewasa.
- e. Kebanyakan remaja bersikap ambivalen dalam menghadapi perubahan yang terjadi. Di satu sisi mereka menginginkan kebebasan, tetapi di sisi lain mereka takut akan tanggung jawab yang menyertai kebebasan tersebut, serta meragukan kemampuan mereka sendiri untuk memikul tanggung jawab tersebut.
- f. Berkeinginan besar untuk memcoba segala hal yang belum diketahuinya.
- g. Keinginan untuk menjelajah ke alam sekitar yang lebih luas, misalnya melibatkan diri dalam kegiatan-kegiatan pramuka, kelompok pecinta alam, dll.
- h. Aktivitas berkelompok tumbuh sedemikian besar. Sering mengkhayal dan berfantasi. 12

#### 4. Usia Dewasa

Dewasa awal adalah masa peralihan dari masa remaja. Masa remaja yang ditandai dengan pencarian identitas diri, pada masa dewasa awal,

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup>https://uukurniawati.wordpress.com/2013/02/04/karakteristik-perkembangan/

identitas diri ini didapat sedikit-demi sedikit sesuai dengan umur kronologis dan mental *ege*-nya. <sup>13</sup>

Erickson mengatakan bahwa seseorang yang digolongkan dalam usia dewasa awal berada dalam tahap hubungan hangat, dekat dan komunikatif dengan atau tidak melibatkan kontak seksual. Bila gagal dalam bentuk keintiman maka ia akan mengalami apa yang disebut isolasi (merasa tersisihkan dari orang lain, kesepian, menyalahkan diri karena berbeda dengan orang lain)<sup>14</sup>.

Masa dewasa awal dimulai pada umur 26 tahun sampai kira-kira umur 35 tahun, dan masa dewasa akhir dimulai umur 36 tahun sampai 45 tahun, saat perubahan-perubahan fisik dan psikologis yang menyertai berkurangnya kemampuan reproduktif. <sup>15</sup> Jadi pada masa ini perkembangan tubuh sudah pada tahap akhir, sehingga setelah masa ini maka fungsifungsi organ tubuh mulai berkurang.

Dari segi fisik, masa dewasa awal adalah masa dari puncak perkembangan fisik. Perkembangan fisik sesudah masa ini akan mengalami degradasi sedikit-demi sedikit, mengikuti umur seseorang menjadi lebih tua.

<sup>14</sup>Monks, A.M.P Knoers, Siti Rahayu Haditono, *Psikologi Perkembangan Pengantar Dalam Bagiannya*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, Cet Ke 13, 2001

<sup>15</sup>Yhantiarita.wordpress.com/2015/06/03/kategori-umur-menurut-depkes/

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup>Hurlock, e.b. *Psikologi perkembangan: suatu pendekatan sepanjang rentang kehidupan.* Jakarta : erlangga 1993



Gambar A.4 usia dewasa<sup>16</sup>

#### 5. Usia Tua

Usia lanjut adalah periode penutup dalam rentang hidup seseorang. Masa ini dimulai dari umur enam puluh tahun sampai meninggal, yang ditandai dengan adanya perubahan yang bersifat fisik dan psikologis yang semakin menurun. Proses menua adalah proses alami yang disertai adanya penurunan kondisi fisik, psikologis maupun sosial yang saling berinteraksi satu sama lain. Menurut Bernice Neugarten James C. Chalhoun masa tua adalah suatu masa dimana orang dapat merasa puas dengan keberhasilannya.<sup>17</sup>

Badan kesehatan dunia (WHO) menetapkan 65 tahun sebagai usia yang menunjukkan proses penuaan yang berlangsung secara nyata dan seseorang telah disebut lanjut usia. Lansia banyak menghadapi berbagai

<sup>17</sup>http://sintabahagia.blogspot.co.id/p/masa-nenek-nenek.html, diakses pada tanggal 22 maret 2009

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup>http//usia-dewasa-dan-pola-pikir,diakses 5 juni 2005

masalah kesehatan yang perlu penanganan segera dan terintegrasi. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menggolongkan lanjut usia menjadi 4 yaitu : usia pertengahan (middle age) 45 -59 tahun, lanjut usia (elderly) 60 -74 tahun, lanjut usia tua (old) 75 – 90 tahun dan usia sangat tua (very old) diatas 90 tahun.<sup>18</sup>

Terdapat sejumlah perubahan fisik yang terjadi pada periode lansia menurut Elida Prayitno yaitu:

- Perubahan fisik bukan lagi pertumbuhan tetapi pergantian dan perbaikan sel-sel tubuh.
- b. Pertumbuhan dan reproduksi sel-sel menurun.
- c. Penurunan Dorongan Seks. 19



Gambar A.5 kulit berkeriput diusia tua<sup>2</sup>

Pada umumnya perubahan pada masa lansia meliputi perubahan dari tingkat sel sampai kesemua sistem organ tubuh, diantaranya sistem

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup>http://sobat-berbagi.blogspot.co.id/2012/07/karakteristik-masa-remaja-masa-dewasa.html, diakses pada tanggal 2009

http://www.liputan6.com/tag/demensia-usia-tua, 3 april 2008

pernafasan, pendengaran, penglihatan, kardiovaskuler, sistem pengaturan tubuh, muskuloskeletal, gastrointestinal, genito urinaria, endokrin dan integumen. Selain itu pada masa tua juga sering terjadi gangguan-gangguan psikologis yang dapat berupa:

- a. Gangguan persepsi
- b. Proses berpikir
- c. Gangguan sensorik dan kognitif
- d. Gangguan kesadaran
- e. Gangguan orientasi : gangguan orientasi terhadap waktu, tempat dan orang berhubungan dengan gangguan kognisi. Gangguan orientasi sering ditemukan pada gangguan kognitif, gangguan kecemasan, gangguan buatan, gangguan konversi dan gangguan kepribadian, terutama selam periode stres fisik atau lingkungan yang tidak mendukung. Pemeriksa dilakukan dengan dua cara: apakah penderita mengenali namanya sendiri dan apakah juga mengetahui tanggal, tahun, bulan dan hari.
- f. Gangguan daya ingat
- g. Gangguan fungsi intelektual<sup>21</sup>

Ketika mengamati dan membandingkan usia harapan hidup antara penduduk Negara maju dengan Negara berkembang atau terbelakang tampak perbedaan yang nyata. Pendduduk di Negara maju mempunyai usia

 $<sup>^{21}</sup>$ *Ibid*,

harapan hidup lebih panjang dibandingkan dengan Negara sedang berkembang, apalagi terbelakang.<sup>22</sup>

Perbandingan berdasarkan jenis kelamin juga menunjukkan usia harapan hidup masyarakat Negara maju, lebih tinggi dari pada Negara sedang berkembang atau Negara miskin. Laporan who tahun 2006 menunjukkan usia harapan hidup wanita di swiss pada tahun 2004 mencapai 83 tahun, sedang prianya 78 tahun. Di amerika serikat pada tahun 2004 usia harapan hidup wanita mencapai 80 tahun, dan pria mencapai 75 tahun. Wanita jepang mencapai 86 tahun, dan pria 79 tahun. Wanita malaysiadan Vietnam hanya mencapai 74 tahun, dan pria hanya 69 tahun, sedangkan orang Indonesia lebih pendek lagi, yaitu wanita hanya mencapai 68 tahun, dan pria hanya 65 tahun. Tetapi dibandingka dengankenya, usia harapan hidup Indonesia masih lebih baik. Usia harapan hidup wanita Kenya hanya 51 tahun, dan pria hanya 50 tahun. Ada beberpa factor tertentu yang menyebabkan orang hidup lebih panjang atau lebih singkat. Dan itu telah disanggah anggapan yang acap kali muncul bahwa usia seseorang telah ditakdirkan atau di gariskan.<sup>23</sup>

Kalau usia seseorang telah di takdirkan atau digariskan oleh sang maha pencipta, alangkah tidak adilnya kalau hanya manusia di Negara maju yang dapat hidup lebih panjang dan berkarya bagi bangsanya,

<sup>23</sup>*Ibid*, hal 4

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup>Wimple Pangkahila, *Anti-Aging Medicine: Memperlambat Penuaan Meningkatkan Kualitas Hidup*, Jakarta: Buku Kompas November, 2007. hal 1

sementara manusia dinegara sedang berkembang berusia lebuh pendek. Padahal tidak satupun manusia beranggapan bahwa sang pencipta tidak adil.

Pada perspektif lain, kita dapat saksikan orang berusia lanjut tetapi penampilan dan kemampuan beraktifitasnya seperti orang yang berusia lebih muda. Mereka tetap cekatan mengendarai mobil, berpikir cemerlang, dan tetap mampu melakukan kegiatan yang berkualitas. Di sisi lain, ada orang yang berusia relative muda tetapi penampilan dan kemampuan aktifitasnya seperti orang yang berusia lanjut.

Kenyataan ini juga menunjukkan bahwa ada sesuatu yang dapat menyebabkan perbedaan itu, dan bukan karena di takdirkan. Lebih jauh, ini berarti ada upaya yang seharusnya dapat dilakukan, agar walaupun usia terus bertambah tetapi fungsi tubuh tetap dapat dipertahankan sehingga kualitas hidup tetap baik. Pada akhirnya usia hidup menjadi lebih panjang dalam keadaan yang sehat.

Banyak factor seperti gaya hidup tidak sehat, polusi, merokok, dan lainnya yang bisa mengakibatkan kulit menjadi kusam, keriput, rambut rontok, otak mengecil, dan timbul penyakit seperti diabetes, hipertensi, jantung, dan stroke.<sup>24</sup> Bukan hanya itu, gaya hidup yang tidak sehat, polusi, stress dan lainnya juga bisa menyebabkan penuaan datang lebih cepat. Istilah itu umumnya disebut penuaan dini.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup>Ibid.

# B. Teori proses penuaan

Sebenarnya banyak teori yang menjelaskan mengapa manusia mengalami proses penuaan. Tetapi pada dasarnya semua teori itu dapat dibagi menjadi dua kelompok. Yaitu teori wear and tear dan teori program.

Teori wear and tear meliputi kerusakan DNA,glycosilation (glikosilasi), dan free radical (radcal bebas). Teori program meliputi terbatasnyareplikasi sel, prosesimun, dan neuroendocrine theory. Secara garis besar, terjadinya proses penuaan menurut teori tersebut sebagai berikut.<sup>25</sup>

#### 1) Teori wear and tear.

Teori war and tear pada prinsipnya menyatakan tubuh menjadi lemah lalu meninggal sebagai akibat dari penggunaan dan kerusakan yang terus menerus. Teori ini sebenarnya telah lama diperkenalkan, yaitu pada tahun 1882 oleh Dr. August Weistmann, seorang ahli biologi dari german. Menurut teori ini tubuh dan selnya menjadi rusak karena terlalu sering digunakan dan disalah gunakan. Organ tubuh, seperti hati, lambung, ginjal kulit dan yang lain, menurunkarena toksin didalam makanan dan lingkungan, konsumsi berlebihan minyak, gula, kafein, alcohol, dan nikotin, karena sinar ultra violet, dank arena stress fisik dan emosional. Tetapi kerusakan ini tidak terbatas pada organ, ,elainkan juga terjadi di tingkat sel. Hal ini berarti walaupun seseorang tidak pernah merokok,

-

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup>Wimpie Pangkahila, Spand ,Anti Aging Medicine, Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup, 2007. , Faacs

minum alcohol, dan hanya mengkonsumsi makanan alami, dengan menggunakan organ tubuh secara biasa saja , pada akhirnya terjadi kerusakan.<sup>26</sup>

Penyalahgunaan organ tubuh membuat kerusakan lebih cepat. Karena itu, ketika tubuh menjadi tua, sel merasakan pengaruhnya, terlepas dari seberapa sehat gaya hidupnya. Pada masa muda system pemeliharaan dan perbaikan tubuh mampu melakukan konpensasi terhadap pengaruh penggunaan dan kerusakan normal dan berlebihan.<sup>27</sup>

Dalam keadaan stress, terjadi reaksi yang melibatkan berbagai bahan biokimia dan hormone disertai pengaturan energy yang bersifat adaptif kebagian perifer. Maka terjadi peningkatan fungsi kardiovaskuler, pernafasan, penggunaank glukosa dan lipid sebagai sumber energy. Kalau reaksi stress berlangsung secara kronis, dapat terjadi kerusakan organ. Keadaan ini mempercepat proses lain yang berkaitan yang berkaitan dengan penuaan, seperti osteoporosis, atrofi otot, hipertensi, terganggunya toleransi glukosa, gangguan lipid, gangguan memory, dan depresi. Sebagai contoh, stress yang berkepanjangan mengakibatkan hilangnya neuron pada hippocampus, yang menyebabkan menurunnya hambatan pada reaksi stress, dan meningkatkan paparan terhadap wear and tear.<sup>28</sup>

<sup>26</sup>*Ibid*, hal 14

28 71. :

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup>*Ibid*.

Dengan menjadi tua, tubuh kehilangan kemampuan memperbaiki kerusakan karena penyebab apapun. Maka banyak orang tua meninggal karena penyakit yang masa mudanya ulu dapat ditolak. Teori ini meyakini bahwa pemberian suplemen yang tepat dan pengobatan yang tidak terlambat dapat membantu mengembalikan proses penuaan. Mekanismenya, dengan merangsang kemampuan tubuh untuk melakukan perbaikan dan mempertahankan organ tubuh dan sel.<sup>29</sup>

#### a. Kerusakan DNA

Proses penuaan sebenernya berarti proses penyembuhan ditingkat molekuler yang tidak sempurna dan sebagai akibat penimbunan kerusakan molekul yang terus menerus. Kerusakan ini terdiri dari strand breaks, covalent modificationndan atau chromosomal rearrangements. Kerusakan molekuler dapat terjadi karena factor dari luar, misalnya radiasi, polutan, asap rokok dan mutagen kimia. Factor internal meliputi freeradical dan proses glycosylation yang mempengaruhi kualitas dan fungsi protein didalam organisme.<sup>30</sup>

Kerusakan DNA menumpuk dalam waktu lama, yang mencapai suatu keadaan dimana basis molekul sebenarnya sudah rusak berat. Beruntunglah manusia dilengkapi dengan alat bantu molekuler untuk

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> *Ibid*.

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> *Ibid*, hal 16

mendeteksi dan menyembuhkan kembali kerusakan DNA. Tampaknya keseimbangan antara kerusakan DNA dan keberhasilan penyembuhan DNA yang menentukan rentang usia seseorang. Mmekanisme ini didasarkan pada perbedaan yang besar antara rentang usia berbagai spesies.<sup>31</sup>

Berbagai sindrom menunjukkan adanya mekanisme biologic. Sebagai contoh, werner's syndrome, sebuah penyakit yang diturunkan dari orang tua, dengan tanda berupa penuaan dini yang dapat terjadi pada usia 20 tahun. Tampaknya terjadi mutasi pada kode genetic helicase, yaitu suatu enzim yang diperlukan untuk perbaikan DNA, sehingga DNA didalam mitrokondria sel lebih rentan daripada DNA inti. Kerusakan DNA mitokondria mungkin menjelaskan terjadinya disfungsi sel pada usia lanjut, seperti terjadi pada penyakit yang mengenai jantung dan otak.<sup>32</sup>

#### b. Glikosilasi

Teori ini menentukan momentumnya sejak diketahui bahwa glikosilasi sebagai factor penting dalam kaitan dengan dibetes tipe 2. Glukosa mungkin bergabung dengan protein yang telah mengalami dehidrasi yang kemudian menyebabkan terganggunya system organ tubuh. Pada diabetes, glikosilasi menyebabkan kekakuan arteri,

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> *Ibid*.

<sup>32</sup> Ibid

katarak, hilangnya fungsi syaraf, yang merupakan komplikasi yang umum terjadi pada diabetes.<sup>33</sup>

Diabetes sering dianggap sebagai model biologic proses penuaan dini. Mereka yang mengalami diabetes lebih awal mengalami proses patologik, yang pada non diabetes terjadi pada usia jauh lebih lanjut. Karena itu usia harapan hidup pada orang dengan diabetes lebih pendek.

# c. Hipotesis radical bebas

Hipotesis ini mendapat perhatian lebih besar sejak penggunaan antioksidan diyakini dapat menghambat kerusakan akibat radical bebas. Istilah radikal bebas digunakan bagi suatu molekul yang mempunyai satu atau lebih electron yang tidak berpasangan.radikal bebas adalah molekul sebagai bahan yang dihasilkan selama terjadi metabolisme seluler normal, seperti radikal superoxide, hydroxyl, purine dan pyrimidine.<sup>34</sup>

Electron yang tidak berpasangan menyebabkan ketidak lompatan elektris. seimbangan dalam Untuk mengembalikan keseimbangan, maka radikal bebas mencari electron lainnya. Dalam pencariannya, radical bebas mengambil electron dari molekul yang stabil didekatnya. Peristiwa ini memutus reaksi rantai karena molekul

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> *Ibid*, hal 17 <sup>34</sup> *Ibid*.

baru yang tidak stabil mencoba mengganti elektronnya yang hilang dengan mengambil dari dekatnya, dan demilian seterusnya.<sup>35</sup>

Pengaruh radikal bebas secara molekuler berupa serangkaian peristiwa yang menyebabkan oksidasi organic oleh oksigen molekuler. Peristiwa ini mengakibatkan kerusakan fungsi selular melalui terjadinya mutasi DNA, cleavage of DNA dan agregasi biomolekul melalui cross-linking reaction.<sup>36</sup>

Radikal bebas mungkin juga mempengaruhi peroksidasi lipid yang menyebabkan produksi malondiadehyde, yang mengikat protein, dan menyebabkan gangguan fungsi biologic protein tersebut. Radikal bebas tidak hanya berkaitan dengan proses penuaan, melainkan dengan penyakit yang berhubungan usia lanjut, misalnya ateroklerotis, penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, dan gangguan fungsi kekebalan tubuh.<sup>37</sup>

Penelitian pada binatang dan manusia mendukung adanya peranan radikal bebas pada proses penuaan, dan penggunaan anti oksidan dapat menghambat kerusakan akibat radikal bebas. Superoxide dismutase pada antioksiddan mengubah radikal oksigen menjadi hydrogen peroksida yang mengakibatkan degradasi oleh enzim catalase menjadi oksigen dan air. Kadar superoxide dismutase

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> *Ibid*, hal 18

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> *Ibid*, hal 19

<sup>37</sup> Ibia

berkaitan dengan panjangnya usia pada lalat buah, dan kadarnya menurun pada sel darah tikus usia lanjut.<sup>38</sup>

Pada penelitian apidemiologis, kadar antioksidan seperti vitamin E dan beta carotene, berkaitan dengan rentang usia dan berfungsi protektif terhadap kanker. Tetapi, penelitian intervensi kurang mendukung hasil tersebut. Banyak penelitian bersikap hati-hati mengenai pengaruh antioksidan yang menghambat proses penuaan.

# 2) Teori program

Teori ini menganggap tubuh didalam tubuh manusia terdapat jam biologic, mulai dari proses konsepsi sampai ke kematian dalam suatu model terprogram. Peristiwa ini terprogram mulai dari sel sampai embrio, janin, masa bayi dan anak-anak, remaja, dewasa, menjadi tua, dan akhirnya meninggal.<sup>39</sup>

#### a. Teori terbatasnya replikasi sel

Pada ujung chromosome strands terdapat struktur khusus yang disebut telomere terdiri dari hexanucleotide. Dengan setiap replikasi sel, telomere memendek pada setiap pembelahan sel. Setelah sejumlah pembelahan sel, telomere telah dipakai dan pembelahan sel berhenti. Menurut haflick (1998), mekanisme telomere tersebut menentukan rentang usia sel dan pada akhirnya juga rentang usia organism sendiri.

.

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> Ibid.

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> *Ibid*, hal 20

Pada penelitian laboratium diketahui bahwa selnormal mempunyai kapasitas yang terbatas untuk melakukan pembelahan. Sebagai contoh, sel orang dewasa membelah lebih sedikit dibandingkan sel janin. Sel dewasa yang dibekukan, bila dicairkan, akan kembali ke kemampuan membelahnya seperti sebelumnya. Perkecualian terjadi pada sel ganas, yang kemampuan membelahnya tidak terbatas. 40

#### b. Proses imun

Salah satu gambaran yang universal pada siklus hidup ialah involusi kelenjar thymus (timus). Kelenjar ini meruoakan sumber sel T, yang berperan penting pada system imun. Jumlah sel T tidak berkurang dramatis, tetapi fingsinya menurun. selT memproduksi suatu bahan disebut lymphokine, diantaranya yang penting ialah interlekine. Pada banyak kelainan yang terjadi pada usia lanjut, interleukine berperan penting.41

#### Teori neuroendocrine

Teori ini berdasarkan peranan berbagai hormone bagi fungsi organ tubuh. Hormone dikeluarkan oleh beberapa organ yang dikendalikan oleh hipotalamus, sebuah kelenjar yang terletak di otak. Hipotalamus, sebuah kelenjar diotak. Hipotalamus membentuk poros dengan hipofise dan organ tertentu yang kemudian mengeluarkan

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> *Ibid*, hal 21 <sup>41</sup> *Ibid*.

hormonnya. Sebagai contoh, ada poros hipotalamus-hipofise-testis, ada juga hipotalamus-hipofise-supraneralis dan sebagainya.42

Pada usia muda berbagai hormon bekerja dengan baik mengendalikan berbagai fungsi organ tubuh. Karena itu, pada masa muda fungsi berbagai organ tubuh sangat optimal, seperti kemampuan bereaksi terhadap panas dingin, kemampuan motorik, fungsi seksual, dan fungsi memori.<sup>43</sup>

Akan tetapi, ketika manusia menjadi tua, tubuh hanya mampu memproduksi hormone lebih sedikit sehingga kadarnya menurun. Akibatnya berbagai fungsi tubuh terganggu. Lalu muncullah berbagai keluhan, seperti menjadi tidak tahan terhadap suhu dingin, gerakan menjadi lambat, masa otot berkurang, lemak tubuh meningkat, ingatan menurun, dan fungsi seksual terganggu. Karena berbagai hormone saling berkaitan, berkurangnya produksi hormone tertentu dapat mempengaruhi produksi hormone yang lain.<sup>44</sup>

Contoh yang jelas ialah menopause. Menurunnya hormone estrogen pada wanita yang menyebabkan menopause, menunjukkan kegagalan fungsi ovarium karena proses penuaan. Lebih jauh kualitas hidup menurun karena berbagai keluhan yang muncul sebagai akibatnya. Demikian juga pada pria. Penurunnya hormone testosteron

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> *Ibid*, hal 21 <sup>43</sup> *Ibid*, hal 22 <sup>44</sup> *Ibid*.

terjadi setelah usia 30 tahun, dan terus menurun, yang kemudian menimbulkan berbagai keluhan yang dikenal dengan nama sndropause atau ADAM (Androgen Deficiency In Aging Male). 45

Sekresi growth hormone (hormone pertumbuhan) juga menurun seiring dengan proses penuaan. Tetapi kadar insulin pada umumnya tidak menurun dengan bertambahnya usia, namun sensitifnya yang menurun. Perubahan dalam metabolisme kalsium, air, elektrolit, dan fungsi tiorid menandai proses penuaan.<sup>46</sup>

Semua perubahan yang terjadi dapat menimbulkan keluhan dan gejala klinis. Hypothyroidism dan hyperthyroidism berjkaitan dengan dementia senilis. Asthenia dan kelemahan otot dapat disebabkan oleh gangguan elektrolit atau gangguan fisiologis hormone androgen dan growth hormone. Karena itu ada dua sisi dalam hubungan antara proses penuaan dengan proses perubahan hormone. Proses penuaan mempengaruhi system hormone, tetapi gangguan hormone menimbulkan gejala dan tanda yang sama dengan yang terjadi karena proses penuaan.<sup>47</sup>

<sup>45</sup> *Ibid*.

<sup>46</sup> *Ibid*, hal 23 47 *Ibid*.

# C. Mengenal tanda penuaan

Proses penuaan dimulai dengan menurunnya bahkan terhentinya fungsi berbagai organ tubuh. Akibat penurunan fungsi itu , muncul berbagai tanda dan gejala proses penuaan, yang pada dasarnya dibagi 2 bagian yaitu :

- Tanda fisik, seperti massa otot berkurang, lemak meningkat, kulit berkerut, daya ingat berkurang, fungsi seksual terganggu, kemampuan kerja menurun dan sakit tulang.
- 2) Tanda Psikis antara lain menurunnya gairah hidup, sulit tidur, mudah cemas, mudah tersinggung, dan merasa tidak berarti lagi.<sup>48</sup>

Akan tetapi, proses penuaan tidak terjadi begitu saja dengan langsung menampakkan perubahan fisik dan psikis. Proses penuaan berlangsung melalui tiga tahap sebagai berikut.



Gambar C.6 perbedaan kulit muda dengan tua. 49

<sup>&</sup>lt;sup>48</sup> http://xamthoneantiaging.blogspot.co.id/2011/07/mengenal-tanda-penuaan.html,

# 1) Tahap Subklinik (Usia 25 - 35 Tahun)

Pada tahap ini sebagian fungsi hormon didalam tubuh mulai menurun yaitu hormon testoteron, *growth hormone*, dan hormon estrogen. Pembentukan radikal bebas yang dapat merusak sel dan DNA mulai mempengaruhi tubuh. Kerusakan ini biasanya tidak tampak dari luar. Karena itu pada tahap ini orang merasa normal, tidak mengalami gejala dan tanda penuaan, bahkan pada umumnya rentang usia ini dianggap usia muda dan normal<sup>50</sup>

# 2) Tahap Transisi (Usia 35 - 45 Tahun)

Selama ini kadar hormon menurun sampai 25 %. Massa otot berkurang sebanyak 1Kg setiap beberapa tahun. Akibatnya, tenaga dan kekuatan terasa hilang sedang komposisi lemak tubuh bertambah. Keadaan ini yang menyebabkan resistensi insulin, meningkatnya resiko jantung pembuluh darah dan obesitas. Pada tahap ini gejala mulai muncul, yaitu penglihatan dan pendengaran menurun, rambut putih mulai tumbuh, elastisitas dan pigmentasi kulit menurun, dorongan seksual dan bangkitan seksual menurun. Pada tahap ini orang mulai merasa tidak muda lagi dan tampak lebih tua. Kerusakan oleh radikal bebas mulai merusak ekspresi genetik yang dapat mengakibatkan penyakit seperti kanker, arthritis

<sup>50</sup> Wimpie Pangkahila, Spand ,Anti Aging Medicine,... hal 25

-

http://skin.co.id/mengenal-perubahan-kulit-wajah-sejak-usia-0-100-tahun/ diakses pada tanggal 5 juni 2015

(radang sendi), berkurang memori, penyakit jantung koroner, diabetes.<sup>51</sup>

# 3) Tahap Klinik (Usia 45 Tahun Ke Atas)

Pada tahap ini, penurunan kadar hormon terus berlanjut yang meliputi DHEA, melatonin, growth hormone, testoteron, estrogen dan juga hormon tiroid. Terjadi juga penurunan, bahkan hilangnya kemampuan penyerapan bahan makanan, vitamin dan mineral. Densitas tulang menurun, massa otot berkurang sekitar 1Kg setiap 3 tahun. yang mengakibatkan ketidakmampuan membakar kalori, meningkatnya lemak tubuh dan berat badan. Penyakit kronis menjadi lebih nyata, sistem organ tubuh mulai mengalami kegagalan. Ketidakmampuan menjadi faktor utama sehingga menganggu aktifitas sehari-hari. Disfungsi seksual merupakan keluahan yang penting dan menganggu keharmonisan banyak pasangan.<sup>52</sup>

Dengan melihat ketiga tahap ini, ternyata proses penuaan tidak selalu harus dinyatakan dengan gejala atau keluhan. Ini menujukkan bahwa orang yang tidak mengalami gejala atau keluhan, bukan berarti tidak mengalami proses penuaan jangan menunggu sampai muncul gejala atau keluhan yang nyata.

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> http://xamthoneantiaging.blogspot.co.id/2011/07/mengenal-tanda-penuaan.html, <sup>52</sup> *Ibid*,

# D. Biomarker penuaan

Penuaan dapat diketahui dengan mengukur atau melihat tanda atau perubahan yang terjadi dibandingkan sebelumnya, yang disebut biomarker. Tanda atau perubahan yang terjadi dapat digunakan sebagai parameter. Biomarker dapat berupa parameter anatomic, fisiologik, biokimia, atau molekuler, yang berkaitan dengan terjadinya proses penuaan. Biomarker inilah yang terjadi selama tahap proses penuaan seperti yang telah dijelaskan, yaitu tahap subklinis, tahap transisi, dan tahap klinis. Dalam kaitan dengan penyakit tertentu, biomarker merupakan parameter adanya penyakit atau berat ringannya suatu penyakit.

Secara garis besar, biomarker penuaan dapat diketahui melalui cara sebagai berikut.<sup>53</sup>

#### 1. Kuisioner keadaan kesehatan dan factor risiko.

Kuisioner meliputi riwayat penyakit, keadaan kesehatan saat ini, riwayat penyakit keluarga (genetic), riwayat nutrisi, riwayat berolahraga, riwayat resiko lingkungan, (missal terpapar racun, polusi, karsinogenik), dan riwayat penggunaan obat, jamu, suplemen.

Selain itu bagaimana riwayat keadaan psikis dan reaksinya terhadap stress.

#### 2. Pemeriksaan fisik

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> Wimpie Pangkahila, Spand ,Anti Aging Medicine, .... hal 29

- a. Pemeriksaan tanda vital meliputi tekanan darah, tekanan nadi, pernapasan, temperature. Tekanan darah sistolik lebihpenting setelah usia 45 tahun. Tekanan nadi, yaitu perbedaan antara tekanan darah sistolik dan diatolik, merupakan factor resiko yang penting bagi fungsi jantungbila nilainya 60 bagi usia diatas 60. Pengukuran denyut nadi pada saat istirahat dan segera setelah berolahraga singkat bertujuan untuk mengetahui seberapa cepat denyut nadi kembali ke keadaan awal. Ini dapat digunakan sebagai indicator menetukan keadaan fisik.
- b. Pemeriksaan komposisi tubuh dan lemak tubuh.
- c. Pemeriksaan untuk mengetahui kemungkinan penyakit seperti penyakit paru, jantung pembuluh darah, hipertensi, diabetes, arthritis, dan keganasan.
- d. Pemeriksaan kulit. Kerutan atau hilangnya kemulusan kulit wajah dapat dengan mudah dilihat. Dengan cubitan ringan dapat dilihat perubahan elastisitas kulit karena penuaan.

#### 3. Kapasitas fungsional

Kapasitas fungsional berarti kemampuan melakukan kegiatan sehari-hari. Kemampuan ini merupakan indicator penting untuk menilai proses penuaan. Ketidakmampuan fungsional semakin cepat terjadi karena proses penuaan. Dengan melakukan pengkuran, dapat diketahui kapasitas fungsional organ tubuh seperti dibawah ini. :

#### a. Fungsi paru

- b. Fungsi jantung dan sirkulasi
- c. Fungsi kognitif dan memori
- d. Fungsi sensoris
- e. Fungsi ginjal
- f. Fungsi koordinasi dan keseimbangan
- g. Kekuatan menggenggam
- h. Densitas tulang
- i. Waktu reaksi
- 1. Pemeriksaan biokimia

Biomarker penuaan tidak hanya dapat dilihat berdasarkan tanda atau perubahan fisik. Pada fase sub klinis, tidak tampak perubahan fisik yang dapat dilihat, tetapi proses penuaan sudah mulai. Pada keadaan ini, biomarker dapat dilihat berdasarkan pemeriksaan laboratorium terhadap bahan tubuh seperti darah, saliva, urin, dan jaringan tubuh lain. Pada saat ini banyak bahan biokimia dapat diperiksa dan diukur kadarnya, yaitu:

- a. Neuitransmitter
- b. Hormone
- c. Nutrient
- d. Tumor marker
- e. Metabolit
- f. Genetic marker

<sup>&</sup>lt;sup>54</sup> *Ibid*, hal 29

- g. Toksin
- h. Produksi oxidative stress
- i. Molekul antioksidan

Beberapa pemeriksaan laboratorium yang penting untuk mengetahui biomarker penuaan, sebagai berikut:<sup>55</sup>

Tes rutin	Fungsi hati
Darah lengkap	• SGOT, SGPT
Urine lengkap	Alkaline fosfatase
	Gamma GT
Risiko kardiyaskuler	Fungsi ginjal
Kolesterol total	BUN (blood area
Kolesterol HDL, LDL	nitrogen)
Trigliserid	Kreatinin
Rasio kolesterol/HDL	Asam urat
Glukosa puasa	
Homocysteine	
• Hs-CRP	
Mineral	Tumor marker
Kalsium	PSA: prostat
Sodium	• CA 125: indung
• Potassium	telur
Chloride	Pap smear: leher
<ul> <li>Phosphor</li> </ul>	rahim
	Prolactin: kelenjar

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> *Ibid*, hal 32

		hipofise
		CEA: colorectal
		(usus besar), liver,
		lambung, paru-
		paru, payudara
Hormone		
Wanita	Pria	
Testosterone		Testosterone
• Estradiol (E2)		• Estrogen (E1, E2,
• DHEAS		E3)
• T3 dan T4		• Progenterone
• IGF1		• DHEAS
		• T3 DAN T4
		• IGF1

# E. Gejala Penuaan

Beberapa gejala penuaan kerut atau keriput merupakan gejala utama penuaan pada kulit, namun umur bukanlah penyebab utama. Hanya garis tawa (laugh lines) yang merupakan dampak alami dari penuaan. Garis-garis disekitar sudut mata seperti juga kerut antara hidung dan bibir bagian atas disebabkan serat elastis dalam kulit berkurang sehingga menyebabkan kulit mengendur dan melipat menjadi kerut atau keriput. <sup>56</sup> Fakta ilmiah tentang kulit:

 $^{56}\ http://amaracantik.blogspot.co.id/2014/04/anti-aging-atau-anti-penuaan-adalah.html,$ 

- a. Pada usia muda, kulit baru akan muncul ke lapiasan epidermis setiap 28-30 hari. Dengan bertambahnya usia, proses regenerasi berkurang secara cepat.
   Dan setelah usia diatas 50 tahun prosesnya menjadi sekitar 37 hari.
- b. Lapisan dermis kulit adalah lapisan kulit yang bertanggung jawab terhadap sifat elastisitas, dan kehalusan kulit. Berfungsi mensuplai makanan untuk lapisan epidermis, dan sebagai pondasi bagi kolagen serta serat elastin.
- vitamin C merangsang dan meningkatkan produksi kolagen kulit dengan cara meningkatkan kemampuan perkembangbiakan sel fibroblast tua dermis.<sup>57</sup>

Kolagen adalah komponen utama lapisan kulit dermis (bagian bawah epidermis (bagian bawah epidermis) yang dibuat oleh sel fibroblast. Pada dasarnya kolagen adalah senyawa protein rantai panjang yang tersusun atas asam amino, alanin, arginn, lisin, glisin, prolin, serta hiroksiprolin. Sebelum menjadi kolagen terlebih dahulu terbentuk pro kolagen. Apabila produksi kolagen menurun seiring bertambahnya usia, dampaknya adalah meningkatnya proses "kulit kering" serta sifat elastisitasnya. Lapisan dermis inilah yang bertanggung jawab akan sifat elastisitas dan kehalusan kulit (skin smoothnees) yang merupakan kunci utama untuk disebut "awet muda" serta memiliki kulit indah.<sup>58</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup>https://agarawetmudakulitkencang.wordpress.com/proses-penuaan-kulit/, diakses pada tanggal 9 maret 2014

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup>Ibid

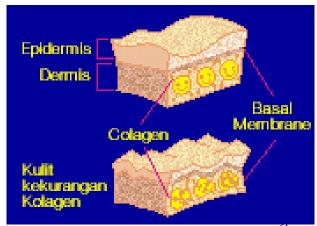
# Berikut ini merupakan struktur kolagen

Gambar E.7 Struktur kolagen<sup>59</sup>

# F. Terjadi kerut atau keriput

Terjadinya kerut atau keriput berkurangnya ketebalan dermis sebanyak 20% pada orang tua berkaitan dengan hilangnya serat elastin dan kolagen. Kolagen dan elastin adalah komponen utama lapisan dermis. Hilangnya seratserat ini berdampak buruk terhadap kelembaban dan ketegangan kulit sehingga menimbulkan kerut atau keriput. Gambar berikut merupakan kulit yang kekurangan kolagen.<sup>60</sup>

 $^{59}$  http://medicastore.com/ser-c/penuaan\_dini.htm , diakses pada tanggal 2 juni 2014  $^{60}$  http://medicastore.com/ser-c/anti\_kerut.htm, diakses pada tanggal 3 maret 2015



Gambar F.8 Kulit kekurangan kolagen<sup>61</sup>

Proses Penuaan kulit pada dasarnya terbagi atas dua proses besar, yaitu :

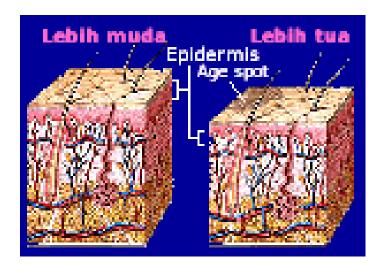
1. Penuaan kronologi (chronological aging)Ditunjukan dari adanya perubahan struktur, dan fungsi serta metabolic kulit seiring berlanjutnya usia. Proses ini termasuk, kulit menjadi kering dan tipis, munculnya kerutan halus, adanya pigmentasi kulit (age spot).<sup>62</sup>

# 2. Photo aging

Proses yang menyangkut berkurangnya kolagen serta serat elastin kulit akibat paparan sinar UV matahari. Paparan sinar UV yang berlebihan, dapat menyebabkan kerusakan pada kulit<sup>63</sup>

Gambar berikut merupakan Proses penuaan pada kulit wajah.

<sup>62</sup> http://medicastore.com/ser-c/penuaan\_dini.htm, 15 maret 2015 63 *Ibid*,



Gambar F.9 Proses penuaan pada kulit<sup>64</sup>

Banyak factor seperti gaya hidup tidak sehat, polusi, merokok, dan lainnya yang bisa mengakibatkan proses penuaan, kulit menjadi kusam, keriput, rambut rontok, otak mengecil, dan timbul penyakit seperti diabetes, hipertensi, jantung, dan stroke. 65 Factor-faktor tersebut tidak mustahil untuk mempercepat proses penuaan yang datang lebih awal di kalangan muda, istilah itu biasa dikenal dengan penuaan dini.

#### G. Penuaan Dini

Proses penuaan adalah proses alami yang akan dialami oleh setiap manusia. Proses penuaan biasanya terjadi pada usia 25 tahun, dimana fungsifungsi tubuh mulai berkurang. Sedangkan penuaan dini adalah proses dari penuaan kulit yang lebih cepat dari seharusnya, banyak orang yang mulai timbulnya kerutan kulit wajah pada usia yang relatif lebih muda, bahkan pada

<sup>&</sup>lt;sup>64</sup> *Ibid*, <sup>65</sup> *Ibid*,

usia awal 20-an. <sup>66</sup> Penuaan dini juga bisa terjadi pada pada otak, sirkulasi, jantung, sendi, kulit, saluran pencernaan, dan sistem kekebalan tubuh<sup>67</sup>. Hal ini biasanya disebabkan berbagai faktor baik internal maupun eksternal.

Adapun yang menyebabkan timbulnya kerutan pada kulit wajah karena faktor baik internal maupun eksternal. Faktor internal disebabkan oleh adanya gangguan dari dalam tubuh, misalnya sakit berkepanjangan, faktor keturunan, kesehatan, stres, gaya hidup tidak sehat seperti begadang, beraktivitas tanpa istirahat dan daya tahan, kejiwaan, serta kekurangan asupan gizi. Sedangkan faktor eksternal bisa terjadi karena sinar matahari, polusi, asap rokok, perawatan kulit yang tidak tepat, makanan yang tidak sehat, dan kebiasaan buruk seperti merokok dan minum alkohol. Penuaan adalah proses sebagai akibat dari perpendekan telomeren dalam tubuh. Telomeren adalah ujung akhir dari kromosom dan melindungi organisme dari kerusakan.<sup>68</sup>

Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran klinis kini banyak mengungkapkan teori radikal bebas yang dapat mengganggu kesehatan kita sehingga mendorong para ahli untuk mengungkapkan cara pencegahannya. Radikal bebas banyak mendapat perhatian karena dianggap berperan cukup menonjol dalam proses terjadinya berbagai penyakit degeneratif seperti arteriosklerosis, penyakit jantungn kanker, dan proses penuaan. <sup>69</sup>

66 Iffatin Nur, Tehnologi Stem Cell... hlm.36

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> *Ibid*, hal 40 http://medicastore.com/ser-c/penuaan dini.htm, diakses pada tanggal 2 juni 2014

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup> Aswi, resep mujarab awet muda publishing, 2008, hal 48

Radikal bebas diartikan sebagai molekul yang relative tidak stabil, mempunyai satu atau lebih electron yang tidak berpasangan di orbital luarnya, bersifat reaktif dalam mencari pasangan electron. Jika terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlahnya terus bertambah.<sup>70</sup>



Gambar G.10 contoh penuaan dini<sup>71</sup>

Sudah menjadi takdir sebagai makhluk hidup kita memerlukan oksigen. Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif, dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen yang diterjemahkan dari reaktif oxygen species (ROS). ROS ini merupakan satu bentuk radikal bebas. ROS (Reactive Oxigen Species) adalah bagian dari radikal bebas yang merupakan produksi dari metabolisme sel normal.<sup>72</sup>

Ada dua jenis ROS, yakni ROS endogen dan ROS eksogen. ROS endogen berasal dari proses fisiologis tersebut, sedangkan ROS eksogen berasal

<sup>&</sup>lt;sup>70</sup>*Ibid*, hal 48

http://www.tokoherbalonline.info/blog/cara-mengatasi-penuaan-dini-secara-alami/

Aswi, resep mujarab awet muda ,... 2008 hal 48

dari luar tubuh, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor, industry dan asap rokok).<sup>73</sup> Karena radikal bebas adalah spesi kimia yang memiliki pasangan electron bebas di kulit terluar, ia memiliki sifat sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat, atau DNA.<sup>74</sup>

Radikal bebas dalam kadar tertentu diperlukan untuk pertahanan tubuh yaitu membantu sel darah putih (lekosit) menghancurkan kuman. Jika radikal bebas berlebihan dan antioksidan seluler tetap jumlahnya atau lebih sedikit, maka kelebihan radikal bebas ini tidak bisa dinetralkan dan akan berakibat pada kerusakan sel itu sendiri. Kondisi stress oksidatif yang berakibat pada kerusakan sel, dapat menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan, dan bisa menimbulkan penyakit jantung, kanker, dan diabetes mellitus.<sup>75</sup>

Jadi efek oksidatif radikal bebas lah yang dapat menyebabkan penuaan dini. Lipid yang seharusnya menjaga kulit agar tetap segar berubah menjadi lipid peroksida karena bereaksi dengan radikal bebas sehingga mempercepat penuaan.

Pada dasarnya semua sel dalam tubuh secara alami mempunyai kemampuan untuk membentuk antioksidan sebagai akibat dari adanya serangan radikal bebas. Antioksidan yang diproduksi dari dalam tubuh (endogen) berupa

<sup>75</sup> Ihid

<sup>&</sup>lt;sup>73</sup> https://juliuskurnia.wordpress.com/2008/04/27/mengapa-cepat-tua/

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> Aswi, resep mujarab awet muda... hal 48

tiga enzim yaitu, superoksida dismutase (SOD), glutation peroksidase (GSH Px) dan katalase, serta non enzim, yaitu senyawa protein kecil glutation.<sup>76</sup>

## H. Konsep baru anti-penuaan

Pada umunya orang merasa pasrah bahwa menjadi tua harus mengalami segala macam penyakit, kemunduran, kekurangan, dan ketidakberdayaan. Bahkan, istilah "penyakit tua" sangat dikenal oleh masyarakat luas. Tidak sedikit juga dokter yang menghibur pasiennya yang berusia lanjut ketika mengalami keluhan tertentu, dengan mengatakan, "ya biasa kalau sudah tua". Kalimat ini seolah-olah membenarkan paradigma yang selama ini dianut bahwa menjadi tua adalah suatu "takdir atau kodrat" yang harus ditandai dengan berbagai keluhan, sehingga tidak dapat diapakan lagi.

Karena itu pada umumnya orang cenderung berdiam diri, menerima dengan pasrah bahwa bertambahnya usia harus diikiuti segala macam kekurangan itu. Kalau muncul penyakit atau keluhan lain yang mengganggu, barulah dating ke dokter untuk mendapat pengobatan. Itupun dengan pemahaman bahwa penyakitnya tidakakan sembuh karena sudah tua.

Padahal perkembangan ilmu kedokteran Anti-Penuaan (KAP) atau Anti-Aging Medicine (AAM) telah membawa konsep baru dalam dunia kedokteran. Inilah yang belum diketahui oleh sangat banyak orang, bahkan oleh para dokter sendiri. Berdasarkan konsep baru ini manusia tetap dapat hidup dengan kualitas yang prima walaupun usia merambah naik. Bahkan, proses penuaan

\_

<sup>&</sup>lt;sup>76</sup> *Ihid*.

dapat diperlambat, ditunda, atau dihambat, dan usia harapan hidup dapat menjadi lebih panjang dengan kualitas hidup yang baik. Proses penuaan sebenarnya sama dengan penyakit, sehingga dapat dan harus dicegah atau diobati.<sup>77</sup>

Konsep definisi ilmu KAP atau AAM pada awalnya diperkenalkan dan dikembangkan oleh American Academi of Anti-Aging Medicine(A4M) pada tahun 1993. Definisi aslinya sebagai berikut "Anti-Aging Medicine is a medical speciality founded on the application of advanced scientific and medical teckhnologies for the early detection, prevention, treatment, and reversal of agerelated dysfunction, disorders, and diseases to prolong the healthy lifespan."<sup>78</sup>

Terjemahan bebasnya sebagai berikut, "kedokteran Anti Penuaan (KAP) adalah bagian ilmu kedokteran yang didasarkan pada penggunaan ilmu pengetahuan dan tekhnologi kedokteran terkini untuk melakukan deteksi dini, pencegahan, pengobatan, dan perbaikan ke keadaan semula berbagai disfungsi, kelainan dan penyakit yang berkaitan dengan penuaan, yang bertujuan untuk memperpanjang hidup dalam keadaan sehat." Berbagai upaya dilakukan untuk kaitannya dengan anti-aging, di antaranya terapi sulih hormon, olahraga, nutrisi, dan estetika, bahkan dengan berkembangnya ilmu pengetahuan kedokteran

<sup>&</sup>lt;sup>77</sup> Wimple Pangkahila, *Anti-Aging Medicine:* ... Hal 36 <sup>78</sup> *Ibid*, hal 39

yang baru, dikembangkan pula cell therapy dan stem cell therapy untuk upaya anti-aging. <sup>79</sup>

Dari definisi diatas, ada tiga hal yang harus dijadikan pegangan dalam penerapan KAP. Pertama, berdasarkan ilmu pengetahuan dan kedokteran terkini. Kedua, melalui cara deteksi dini, pencegahan, pengobatan, dan bahkan perbaikan disfungsi, kelainan, dan penyakit yang berkaitan dengan proses penuaan ke keadaan sebelumnya. Ketiga, bertujuan memperpanjang hidup dalam keadaan sehat, yang berarti juga dengan kualitas hidup yang baik.

Berdasarkan definisi ini jelaslah bahwa KAP (AAM) bukanlah pengobatan alternative atau komplementer, bukan pula hanya upaya kosmetik semata, dan juga bukan cara pengobatan yang tidak ilmiah. Dalam waktu singkat konsep KAP yang mengguncang dunia kedokteran itu, telah menarik perhatian dan minat banyak praktisi dan peneliti kedokteran di seluruh dunia. 80

Ada tiga pokok penting dalam perbuhan paradigma yang memberi harapan baru bagi umat manusia. Pertama, penuaan dapat dianggap sama dengan suatu penyakit yang dapat dicegah, diobati, dan bahkan dikembalikan ke keadaan semula. Kedua, manusia bukanlah semacam orang hukuman yang terperangkap dalam takdir genetiknya. Ketiga, manusia mengalami keluhan

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> *Ibid* .

<sup>80</sup> *Ibid.* hal 40

atau gejala penuaan karena kadar hormonnya menurun, bukan kadar hormone menurun karena manusia menjadi tua.<sup>81</sup>

Jadi penuaan dapat dianggap dan diberlakukan sama dengan penyakit, yang dapat di cegah, dihindari,dan diobati, sehingga dapat kembali ke keadaan semula. Dengan demikian manusia tidak lagi harus membiarkan begitu saja dirinya menjadi tua dengan segala keluhan, dan bila perlu mendapatkan pengobatan atau perawatan yang belum tentu berhasil.

Kegagalan pengobatan dan perawatan yang dialami oleh banyak orang berusia lanjut terutama disebabkan karena sudah terjadi kerusakan organ sehingga tidak berfungsi optimal atau bahkan tidak berfungsi lagi.<sup>82</sup>

Sebaliknya, sebelum muncul gejala dan keluhan yang umum terjadi pada usia lanjut, upaya menghambat proses penuaan harus dilakukan. Bahkan, upaya lebih mendasar lagi dapat dilakukan bila melihat perkembangan ilmu pengetahuan dan tekhnologi yang begitu jauh. Perkembangan ilmu pengetahuan dan tekhnologi biomolekuler dan genetika, aplikasi cell therapy, stem cell therapy, dan cloning organ tubuh, memungkinkan kondisi dan fungsi organ tubuh yang mengalami proses penuaan dikembalikan ke kondisi dan fungsi semula.<sup>83</sup>

Pada akhirnya usia harapan hidup menjadi lebih panjang dan dalam keadaan sehat dengan kualitas hidup yang baik. Ini berarti tetap dapat berkarya

<sup>&</sup>lt;sup>81</sup> *Ibid*.

<sup>82</sup> *Ibid*, hal 41

<sup>83</sup> *Ibid.* hal 42

dengan baik pada usia lanjut. Pada dasarnya inilah tujuan akhir AAM. Tidak ada manusia di muka bumi yang ingin berusia lebih panjang, tetapi tidak mampu berbuat apa-apa, apalagi penuh penderitaan dan membebani orang lain.<sup>84</sup>

Perubahan paradigma inilah yang membedakan AAM dengan kedokteran konvensional yang kini masih mendominasi dunia kedokteran. Kedokteran-anti penuaan secara progresif berupaya mengatasi proses penuaan agar keluhan, disfungsi, atau penyakit tidak muncul, sedangkan kedokteran konvensional mengatasi keluhan, disfungsi, atau penyakit yang muncul karena proses penuaan. Perubahan paradigm ini dengan kuat telah menembus banyak disiplin ilmu kedokteran yang disebut konvensional ini. 85

Akan tetapi, ini bukan berarti kedokteran konvensional tidak diperlukan, lalu diganti dengan kedokteran anti-penuaan. Biarlah keduanya tetap berkembang dan melakukan fungsinya untuk meningkatkan kesejahteraan masyarakat luas.

## 1. Berdasarkan konsep penelitian

Konsep AAM pada awalnya didasarkan pada banyak penelitian binatang, yang menunjukkan bahwa rentang usia hidup dapat diperpanjang sampai 30-300 persen sesuai dengan spesies dan jenis intervensi yang diberikan.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>84</sup> *Ibid*.

<sup>85</sup> *Ibid* 

Hasil penelitian yang mengagumkan itu telah dimuat di sejumlah jurnal kedokteran internasional. Beberapa diantaranya sebagai berikut :

- a) Pengobatan mencit dengan antioksidan ternyata melipat gandakan rentang usianya sampai empat kali, dengan cara menghambat pengaruh penuaan akibat radikal bebas (Journal of Neurosciences, 2001).
- b) Penelitian pada mencit menunjukkan protein p53 menghambat kemampuan tubuh untuk membarui organ dan jaringan, yang mengakibatkan kemunduran otot dan tulang dan tanda penuaan lainnya (Nature,2002).
- c) Rentang usia cacing dapat diperpanjang dengan merusak specific germ-line precursor cell yang berkembang dari stem cell (Science, 2002).
- d) Rentang usia lalat buah dapat diperpanjang tanpa mengurangi mobilitas, resistensi stress, maupun kemampuan reproduktif dengan pemberian 4-phenylbutyrate (PBA) selama masa dewasa (proceedings of the national academy of sciences usa,(2002).
- e) Mencit usia lanjut yang diberi makanan rendah kalori menunjukkan perbaikan pada beberapa gen yang mengalami perubahan karena usia lanjut (proceedings of the national academy of sciences usa, (2001).<sup>86</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>86</sup> *Ibid*, hal 43

Lebih jauh, banyak publikasi ilmiah yang menunjukkan validitas deteksi dini, pencegahan, pengobatan, dan perbaikan akibat penyakit yang berkaitan dengan penuaan. Berikut beberapa publikasi di antaranya.

- a) Vitamin C dan E dapat membantu menjaga arteri tetap sehat (American journal of clinical nutrition, 2002)
- Aspirin dosis kecil melindungi kerusakan akibat stroke iskomik (stroke 2001)
- c) Androgen replacement therapy memperbaiki dorongan dan fungsi seksual pada pria muda hipogonad, dan memperbaiki dorongan seksual pria hipogonad usia lanjut (tektbook of mens health,2002)
- d) Androgen meningkatkan relaksasi otot polos vagina terhadap endogenous NANC released neurotransmitters dan terhadap ekogeneous VIP, sedangkan E2 mengurangi reaksi tersebut (fertility sterility, 2002)
- e) Coenzyme Q10 memperlambat perkembangan penyakit Parkinson (archives of Neurology, 2002).
- f) Bayi dengan dua copies of klotho gene variant mempunyai kemungkinan dua kali untuk meninggal pada usia sebelum 65 tahun (proceedings of the national academy of sciences USA, 2002)
- g) Growth Hormone replacement therapy pada dewasa memberikan pengaruh yang menguntungkan bagi komposisi masa otot dan

menyebabkan perbaikan fungsi jantung (journal of clinical endocrinology and metabolism, 2002)

- h) Pria dengan kapasitas latian yang rendah mempunyai kemungkinan empat kali untuk meninggal selam penelitian terhadap 6.200 orang dibandingkan dengan peserta yang paling bugar. Kebugaran fisik mempunyai pengaruh lebih besar terhadap resiko kematian dibandingkan factor risik lain pada penyakit jantung (new England journal of medicine, 2002)
- i) Orang tua yang setiap hari mengkonsumsi multifitamin dan mineral selenium (100 mcg), zine (20 mg), and vitamin E (200 mg) mengalami peningkatan system imun, peningkatan reaksi terhadap vaksin, dan perlindungan terhadap infeksi (clinical invectious disease, 2001).<sup>87</sup>

Berdasarkan banyak penelitian binatang dan klinis, terbukti bahwa proses penuaan dapat diperlambat, disembuhkan, bahkan dikembalikan ke keadaan semula. Lebih jauh, usia menjadi lebih panjang dan tetap sehat. Ini berarti tidak hanya usia yang menjadi lebih panjang, melainkan juga kualitas hidup tetap baik.

## 2. Stem Cell Therapy Salah satu metode AAM

Stem Cell Therapy merupakan terapi yang sangat ampuh untuk mengatasi penyakit degeneratif seperti, Alzheimer, Parkinson, stroke, diabetes melitus, khususnya Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM),

<sup>&</sup>lt;sup>87</sup> *Ibid*, hal 44

aterosklerosis, infark miokard dan banyak penyakit degeneratif lainnya serta penyakit Auto Immune seperti Lupus dan lain-lain.<sup>88</sup>

Melalui stem cell therapy, organ tubuh yang telah rusak diakibatkan oleh polusi, pola makan yang salah dan pola hidup yang tidak sehat serta efek samping dari obat-obatan kimiawi yang terus menerus dikonsumsi dipulihkan kembali dengan dimasukkannya stem cell-stem cell baru yang sehat yang akan membentuk sel-sel baru secara terus-menerus dan menggantikan fungsi dari sel-sel organ tubuh yang telah rusak.<sup>89</sup>

Pada awalnya metode yang digunakan dalam stem cell therapy ini adalah metode transplantasi dan suntik, namun karena penggunaan metode ini membutuhkan biaya yang tinggi (mahal) dan prosedur yang rumit maka kini dikembangkan metode oral menggunakan kapsul yang jauh lebih murah dan aman bagi pasien. Walaupun metode oral mampu mencapai hasil yang setara dengan metode suntik / transplantasi, namun diperlukan waktu kurang lebih 6 bulan untuk proses penyembuhan secara tuntas. Metode suntik dan metode transplantasi memerlukan waktu lebih singkat, namun lebih beresiko dibandingkan dengan metode oral. 90

Kalthoff dalam *Analysys of Biological Development* menjelaskan bahwa Stem cell therapy bukan hanya bermanfaat untuk mengatasi

-

98

<sup>88</sup> Iffatin Nur, Tehnologi Stem Cell..., hal 1

<sup>&</sup>lt;sup>89</sup> Neil Cambell A, *Biologi dan Biotehnologi*. Edisi kelima, (Jakarta; Erlangga press, 2002), h.

<sup>90</sup> Geo Brooks. Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 20, (Jakarta; EGC, 2009), h. 109

berbagai penyakit degenarif yang selama ini tak bisa sembuh dan tak terobati, namun juga sangat bermanfaat untuk Reverse Aging (kembali muda), cantik, menarik, bergairah, bugar dan energik. Kemampuannya untuk menggantikan sel mati dengan sel baru yang muda dan sehat sangat dibutuhkan bagi siapa saja yang ingin tetap cantik dan sehat, jauh dari sakit yang diakibatkan karena menurunnya fungsi atau kerusakan organ tubuh. <sup>91</sup>

Dr dr Indah Julianto mengatakan terapi ini dikembangkan dari kemampuan dasar sel untuk berkembang. Sel yang digunakan berasal dari darah tali pusat dan Jelai Warthon Tali Pusat tubuh. Selanjutnya sel dikembangkan di laboratorium. "Jika sel siap, kemudian diimplan ke bagian yang rusak". Keberhasilan terapi ini dilihat dari perkembangan sel setelah diimplan. Jika sel berkembang dan terhubung dengan sel-sel lain di sekitarnya, maka jaringan tersebut dapat melakukan perbaikan sistem dan regenerasi, sehingga jaringan rusak akan membaik kembali. Lebih lanjut, Dr Indah menyebutkan penyakit yang dapat diobati oleh terapi ini. Diantaranya, diabetes melitus dengan komunikasi, autisme, epilepsi, penyakit imunitas, rematik, alzheimer, kelumpuhan, jantung, stroke, penyakit syaraf hingga perawatan kecantikan. 92

-

<sup>&</sup>lt;sup>91</sup>Klaus Kalthoff, *Analysys of Biological Development*, (Amerika: Mc Graw Hill Higher Education, 2010), h. 209

<sup>&</sup>lt;sup>92</sup>http://www.republika.co.id/berita/gaya-hidup/info-sehat/13/09/21/mthj7m-stem-cells-teknologi-kedokteran-terkini-untuk-beragam-penyakit

Cara mendapatkan stemcell yaitu sebagai berikut:<sup>93</sup>

- Cara mendapatkan embryonic stemcells (sel punca embrio) –
   Mengambil dari cabang bayi (embrio) yang didonorkan orang tuanya.
  - Mengambil dari embrio yang digugurkan atau keguguran.
     Mengambil dari embrio sisa pembuatan bayi tabung.
     Mengambil dari embrio yang dibuat secara therapeutic cloning.
- 2) Cara mengambil adult stemcells (sel punca dewasa) Adult stemcells dapat diambil dari sel atau jaringan tubuh orang dewasa, anak-anak, hewan, dan tali pusat. Beberapa adult stemcell yang sering digunakan dalam penelitian stemcell dan pengobatan adalah haemapoetic stemcells (stemcell darah) yang umumnya diambil dari sumsum tulang belakang. Berbeda dengan negara maju, di Indonesia stemcell masih mulai diteliti dan Indonesia menggunakan sel punca dewasa karena sel punca dewasa tidak memenuhi hambatan dalam bidang etika, sedangkan sel punca embrio masih banyak masih banyak perdebatan tentang masalah etika. 94

94*Ibid* 

 $<sup>^{93}</sup> https://rahaj3n9.wordpress.com/2010/01/09/kontroversi-stemcell-sebagai-penemuan-baru-dalam-dunia-kedokteran/$