

50      *Manuscript No. 1000*

# MAJALAH OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA

INDONESIAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Volume 29, Nomor 3, Februari 2005, ISSN 1812-1822

*Publikasi Hasil*

PERKUMPULAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA (POGI)

*Penerbit*

YAYASAN BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDO (YBPSP)

41

**SUSUNAN PENGURUS DAN REDAKSI**  
**MAJALAH OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA**  
*Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*

<b>Pendiri</b>	Ratna Suprapti Samil Abdul Bari Saifuddin	Sudraji Sumapraja Budiono Wibowo ( <i>alm</i> )
<b>Dewan Konsulen</b>	Sulaiman Sastrawinata Muhamad Jusuf Hanafiah Herbert Hutabarat Ariawan Soejoenoes G.E. Wowor Nugroho Kampono Farid Anfasa Moeloek A.R. Sjahrial	Harjono Soedigdomarto R. Hariadi M. Dikman Angsar Djamhoer Martaadisoebrota Prajitno Prabowo Ida Bagus Gde Manuaba Kurdi A. Syamsuri Soetomo Soewarto
<b>Pemimpin Umum/ Pemimpin Usaha</b>	Sudraji Sumapraja	
<b>Pemimpin Redaksi/ Penanggungjawab</b>	Abdul Bari Saifuddin	
<b>Wakil Pemimpin Redaksi</b>	Wachyu Hadisaputra	Laila Nuranna
<b>Staf Redaksi</b>	Budi Iman Santoso Ali Baziad Noroyono Wibowo Omo Abdul Madjid Eka Rusdianto Gunardi Junita Indarti	Andon Hestiantoro Dwiana Ocviyanti Ali Sungkar Nina Martini Somad R. Muharam
<b>Konsultan Cabang Ilmu</b>	Gulardi H. Wiknjosastro ( <i>Fetomaternal</i> ) T.Z. Jacob (Endokrinologi-Imunologi Reproduksi) Biran Affandi ( <i>Kesehatan Reproduksi</i> ) Yunizaf ( <i>Uroginekologi</i> ) Mas Supardiman ( <i>Sitopatologi</i> ) M. Farid Aziz ( <i>Onkologi Ginekologi</i> ) Iyan Sutia Wiraatmaja ( <i>Obstetri-Ginekologi Sosial</i> )	
<b>Koresponden Daerah</b>	T.M.A. Chalik ( <i>Banda Aceh</i> ) K. Suheimi ( <i>Padang</i> ) Soegiharto Soebijanto ( <i>Jakarta</i> ) Noor Pramono Noerpramana ( <i>Semarang</i> ) Abkar Raden ( <i>Surakarta</i> ) Djoko Waspodo ( <i>Surabaya</i> ) John Rambulangi ( <i>Ujung Pandang</i> )	Thamrin Tanjung ( <i>Medan</i> ) Rizani Amran ( <i>Palembang</i> ) Ahmad Biben ( <i>Bandung</i> ) Zein Alkaff ( <i>Yogyakarta</i> ) Samodra Soeparman ( <i>Malang</i> ) Ketut Suanda Duarsa ( <i>Denpasar</i> ) Eddy Suparman ( <i>Manado</i> )
<b>Pemimpin Redaksi Terdahulu</b>	Abdul Bari Saifuddin (1974-1992) T.Z. Jacob (1993-1995)	
<b>Konsultan Bahasa Indonesia Konsultan Bahasa Inggris</b>	Ellya Iswati Gordon B. Manuain	
<b>Iklan</b>	Thamrin Juned	
<b>Administrasi</b>	Gretha Basuki, Frahma Della Irawaty	
<b>Penerbit</b>	Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo	
<b>Terbit Pertama kali SIT</b>	1 Juli 1974 Keputusan Menteri Penerangan RI No. 016/KHS/DIT.P/II.1a/74	
<b>Akreditasi</b>	111/Dikti/Kep/1998	
<b>Sekretariat</b>	Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jalan Salemba Raya 6, Jakarta 10430 - Indonesia Tel. 3916670, Fax 3916671, Kotak Pos 1432, E-mail: kolegium@indosat.net.id	

Sasaran: Ditujukan kepada para dokter, mahasiswa kedokteran, rumah sakit, rumah sakit ibu dan anak, rumah sakit bersalin, rumah bersalin, klinik keluarga berencana, dan perguruan tinggi yang berminat di seluruh Indonesia.

41

**SUSUNAN PENGURUS DAN REDAKSI**  
**MAJALAH OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA**  
*Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*

---

<b>Pendiri</b>	Ratna Suprapti Samil Abdul Bari Saifuddin	Sudraji Sumapraja Budiono Wibowo ( <i>alm</i> )
<b>Dewan Konsulen</b>	Sulaiman Sastrawinata Muhamad Jusuf Hanafiah Herbert Hutabarat Ariawan Soejoenoes G.E. Wowor Nugroho Kampono Farid Anfasa Moeloek A.R. Sjahrial	Harjono Soedigdomarto R. Hariadi M. Dikman Angsar Djamhoer Martaadisoebrata Prajitno Prabowo Ida Bagus Gde Manuaba Kurdi A. Syamsuri Soetomo Soewarto
<b>Pemimpin Umum/ Pemimpin Usaha</b>	Sudraji Sumapraja	
<b>Pemimpin Redaksi/ Penanggungjawab</b>	Abdul Bari Saifuddin	
<b>Wakil Pemimpin Redaksi</b>	Wachyu Hadisaputra	Laila Nuranna
<b>Staf Redaksi</b>	Budi Iman Santoso Ali Baziad Noroyono Wibowo Omo Abdul Madjid Eka Rusdianto Gunardi Junita Indarti	Andon Hestiantoro Dwiana Ocviyanti Ali Sungkar Nina Martini Somad R. Muharam
<b>Konsultan Cabang Ilmu</b>	Gulardi H. Wiknjosastro ( <i>Fetomaternal</i> ) T.Z. Jacob ( <i>Endokrinologi-Imunologi Reproduksi</i> ) Biran Affandi ( <i>Kesehatan Reproduksi</i> ) Yunizaf ( <i>Uroginekologi</i> ) Mas Supardiman ( <i>Sitopatologi</i> ) M. Farid Aziz ( <i>Onkologi Ginekologi</i> ) Iyan Sutia Wiraatmaja ( <i>Obstetri-Ginekologi Sosial</i> )	
<b>Koresponden Daerah</b>	T.M.A. Chalik ( <i>Banda Aceh</i> ) K. Suheimi ( <i>Padang</i> ) Soegiharto Soebijanto ( <i>Jakarta</i> ) Abkar Raden ( <i>Surakarta</i> ) Djoko Waspodo ( <i>Surabaya</i> ) John Rambulangi ( <i>Ujung Pandang</i> )	Thamrin Tanjung ( <i>Medan</i> ) Rizani Amran ( <i>Palembang</i> ) Ahmad Biben ( <i>Bandung</i> ) Zein Alkaff ( <i>Yogyakarta</i> ) Samodra Soeparman ( <i>Malang</i> ) Ketut Suanda Duarsa ( <i>Denpasar</i> ) Eddy Superman ( <i>Manado</i> )
<b>Pemimpin Redaksi Terdahulu</b>	Abdul Bari Saifuddin (1974-1992) T.Z. Jacob (1993-1995)	
<b>Konsultan Bahasa Indonesia Konsultan Bahasa Inggris</b>	Ellya Iswati Gordon B. Manuain	
<b>Iklan</b>	Thamrin Juned	
<b>Administrasi</b>	Gretha Basuki, Frahma Della Irawaty	
<b>Penerbit</b>	Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo	
<b>Terbit Pertama kali</b>	1 Juli 1974	
<b>SIT</b>	Keputusan Menteri Penerangan RI No. 016/KHS/DIT.P/II.1a/74	
<b>Akreditasi</b>	111/Dikti/Kep/1998	
<b>Sekretariat</b>	Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jalan Salemba Raya 6, Jakarta 10430 – Indonesia Tel. 3916670, Fax 3916671, Kotak Pos 1432, E-mail: kolegium@indosat.net.id	

Sasaran : Ditujukan kepada para dokter, mahasiswa kedokteran, rumah sakit, rumah sakit ibu dan anak, rumah sakit bersalin, rumah bersalin, klinik keluarga berencana, dan perorangan lain yang berminat di seluruh Indonesia.

MAJALAH OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA  
*Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*

DAFTAR ISI

Volum 29, Nomor 3, Halaman 133 – 198, Juli 2005

- Samsulhadi 135 **Pengaruh gaya hidup pada kesuburan**  
*Surabaya*  
 Gaya hidup, perkawinan lambat, menunda mempunyai anak pertama, tekanan jiwa, pola makan dan pola kerja/aktivitas, seks bebas, abortus buatan yang tidak aman, serta kebiasaan menggunakan rokok, alkohol, ataupun narkoba terbukti dapat menurunkan kesuburan.
- A. Baziad 145 **Terapi sulih hormon sebagai salah satu upaya peningkatan kualitas hidup perempuan menopause di Indonesia: fiksi, fakta dan kontroversi**  
*Jakarta*  
*Primum non-nocere* hendaknya menjadi filosofi bagi semua dokter/praktisi medis. Bila orang sakit dipakai sebagai subjek penelitian, maka kita harus berusaha dengan sebaik-baiknya untuk tidak menyakiti mereka, dan bila mereka datang kepada kita untuk mencari pertolongan, karena memang mereka sedang sakit, maka berikanlah yang terbaik untuk mereka. Perempuan menopause dan pascamenopause banyak yang datang mencari pertolongan, karena memang mereka mengalami berbagai dampak akibat kekurangan hormon estrogen. TSH adalah salah satu upaya untuk meningkatkan kualitas hidup mereka.
- T. Priyatini 163 **Kadar insulin, gula darah, sensitivitas insulin dan hubungannya dengan hormon leptin pada wanita hamil di Poliklinik Kebidanan RSCM**  
 N. Wibowo  
*Jakarta*  
 Terdapat hubungan bermakna antara kadar leptin dengan insulin, indeks sensitivitas insulin maupun dengan rasio glukosa terhadap insulin (leptin menurunkan sensitivitas insulin).
- Botefilia 168 **Kadar vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit ada preeklampsia**  
 N. Wibowo  
*Jakarta*  
 Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar VCAM-1, jumlah leukosit, dan semua hitung jenis leukosit kecuali limfosit antara kelompok kontrol dibandingkan kelompok preeklampsia.
- H. Winarsi 177 **Kajian tentang wanita perimenopause di Purwokerto dan beberapa permasalahan dalam sistem imunnya**  
 D. Muchtadi  
 F.R. Zakaria  
 A. Purwanto  
*Purwokerto*  
 Wanita di Purwokerto mengalami perimenopause pada usia 46,81 tahun. Status gizinya pada tingkat baik, didukung oleh BMI dalam kisaran normal, sebesar 24,46 kg/m<sup>2</sup>. Tetapi status imunnya rendah, yang ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas enzim SOD yaitu 226,36 Unit/mg protein; enzim katalase 7,14 UI/mg protein; dan enzim GPX sebesar 0,64 10<sup>-3</sup> µmol/mg protein limfosit; kadar IgM 106,56 µg/ml; IgG 453,46 µg/ml; dan kadar timulin 1,95 µg/ml, serta tingginya kadar MDA plasma, yaitu 3.598,743 pmol/ml.
- A. Baziad 184 **Hormon sebagai pengganti pisau**  
*Jakarta*  
 Dengan adanya Gn-RH analog, maka beberapa kelainan ginekologi seperti endometriosis, adenomiosis, dan miom uterus tidak harus selalu dilakukan tindakan operasi. Sediaan progestogen sudah tidak digunakan lagi untuk pengobatan endometriosis, adenomiosis dan miom uterus.
- T.A. Suroso 189 **Penilaian sensitivitas dan spesifisitas endoram dengan baku emas dilatasi kuretase untuk mendeteksi kelainan endometrium pada perdarahan perimenopause dan pascamenopause**  
 Andrijono  
 R.R. Mangunkusumo  
 J. Prihartono  
*Jakarta*  
 Dari data yang didapat, Endoram akurat untuk mendeteksi kelainan endometrium pada penderita dengan perdarahan uterus abnormal dengan hasil yang sangat baik.
- Andrijono 195 **High risk malignant trophoblastic disease**  
*Jakarta*  
 Klasifikasi MTD ditetapkan oleh FIGO, WHO dan Hammond. Kemoterapi kombinasi merupakan terapi utama pada MTD stadium lanjut.

Tujuan 1) Meningkatkan mutu ilmu Obstetri dan Ginekologi di Indonesia  
 2) Meningkatkan amal Obstetri dan Ginekologi untuk Kesehatan Ibu dan Anak

## Kajian tentang wanita perimenopause di Purwokerto dan beberapa permasalahan dalam sistem imunnya

H. WINARSI<sup>1</sup>  
D. MUCHTADI<sup>2</sup>  
F. R. ZAKARIA<sup>2</sup>  
A. PURWANTO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Biologi UNSOED Purwokerto

<sup>2</sup>Jur TPG, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB, Bogor

<sup>3</sup>Rumah Sakit Margono Soekarjo, Purwokerto

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui usia, status gizi, dan status imun wanita perimenopause di Purwokerto. Sebagai responden memenuhi persyaratan seperti, umur di atas 40 tahun; siklus haid rutin setiap bulan; merasakan adanya 1 atau lebih simptom menopause; tidak menggunakan KB hormonal setahun terakhir; dan sehat menurut hasil pemeriksaan dokter, serta menandatangani *informed consent*. Hasil penelitian menunjukkan usia rata-rata responden 46,81 tahun dan BMI rata-rata 24,46 kg/m<sup>2</sup>. Aktivitas enzim SOD sebesar 226,36 Unit/mg protein; katalase 7,14 UI/mg protein; glutation peroksidase 0,65 10<sup>-3</sup> μmol/mg protein limfosit, sedangkan kadar MDA plasma 3.598,74 pmol/ml. Kadar IgM 106,56 μg/ml, kadar IgGnya 453,46 μg/ml, dan kadar hormon Timulinnya 1,95 μg/ml. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa wanita perimenopause di Purwokerto memiliki status gizi baik, namun status imunnya rendah, oleh sebab itu perlu asupan makanan fungsional yang dapat memperbaiki kerja sistem imunnya.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2005; 29-3:177-83]

**Kata kunci:** SOD, katalase, GSH-PX, thymulin, wanita perimenopause.

**Objective:** The research was conducted to know the age, nutritional and immune status of perimenopausal women in Purwokerto. The criteria of the respondents were: over 40 years of age, have a regular menstrual cycle, experienced one or more menopausal symptoms, not used hormonal contraception in a year lasting, healthy according medical diagnosis, and signed the informed consent. The results showed that the average of age was 46,81 years, and BMI was 24,46 kg/m<sup>2</sup>. The SOD, Catalase and GPX activities were 226,36 Unit/mg protein, 7,14 UI/mg protein, and 0,65.10<sup>-3</sup> μmol/mg protein lymphocyte respectively, while the average MDA plasma level was 3.598,74 pmol/ml, IgM level was 106,56 μg/ml, IgG was 453,46 μg/ml, and Thymulin hormone level was 1,95 μg/ml. In conclusion, the premenopausal women in Purwokerto had a good nutritional status, but they had poor immune status, so they were recommended to consume a functional food to improve their immune system activities.

[Indones J Obstet Gynecol 2005; 29-3:177-83]

**Key words:** SOD, catalase, GPX, thymulin, perimenopausal women.

### PENDAHULUAN

Menurunnya produksi hormon estrogen ovarium, mengawali terjadinya proses penuaan pada wanita. Keadaan ini sering menyebabkan munculnya sindrom menopause. Winarsi<sup>1</sup> melaporkan bahwa sindrom menopause yang menyertai wanita perimenopause meliputi *hot flushes*, *night sweat*, *mood swing*, *dryness vaginal*, penurunan daya ingat, insomnia, depresi, *fatigue*, penurunan libido, *dyspareunia*, dan *incontinence urinary*, dalam kisaran agak terasa. Meskipun demikian cukup mengganggu aktivitas kehidupan responden.

Penurunan estrogen ovarium juga memicu menu-

runnya fungsi sistem imun<sup>2</sup> dan munculnya berbagai penyakit degeneratif seperti, aterosklerosis, osteoporosis, kanker, dll. Menurut Speroff *et al.*<sup>3</sup> dan Casper<sup>4</sup> menopause terjadi pada usia 50-an. Cakman *et al.*<sup>5</sup> menyatakan bahwa penurunan sistem imun pada usia tua terutama diperantarai oleh sel T. Hal ini terjadi karena seiring dengan meningkatnya usia, kelenjar timus mengalami atrofi. Kelenjar timus merupakan tempat penderewasaan sel T, oleh karena itu banyaknya sel T yang mencapai dewasa mengalami penurunan, sehingga fungsinya menurun. Penurunan fungsi sel T, akan berakibat juga pada penurunan fungsi sel B sebagai penghasil antibodi.

Kelenjar timus diketahui sebagai kelenjar yang mensekresikan hormon timulin, yaitu hormon pengendali sistem imun, termasuk kerja sel-sel imunokompeten. Atrofinya kelenjar timus menyebabkan produksi hormon tersebut mengalami penurunan,<sup>6</sup> dan berakibat pada penurunan fungsi sistem imun.

Wanita perimenopause sering mengalami defisiensi Zn. Zn dilaporkan sebagai mineral penting pada berbagai reaksi enzimatik dalam tubuh, mampu mempertahankan sistem imun, menstimulasi kerja enzim antioksidan dan kerja hormon kelenjar timus. Salah satu enzim yang sangat dipengaruhi oleh keberadaan Zn adalah Superoksida Dismutase (SOD), yaitu salah satu enzim antioksidan intraseluler yang mampu mengkatalisis reaksi dismutasi radikal anion superoksida. Sedangkan hormon yang aktivitasnya tergantung Zn adalah timulin. Status Zn yang memadai, berperan penting untuk maturasi dan diferensiasi sel T, respons limfosit terhadap mitogen, transkripsi gen dan fungsinya biomembran.<sup>7</sup> Suplementasi Zn dilaporkan dapat mengatasi defisiensi Zn, sehingga dapat meningkatkan sistem imun. Hal tersebut disebabkan oleh potensi Zn dalam melindungi limfosit dari serangan radikal bebas, yang ditunjukkan oleh meningkatnya aktivitas enzim SOD.<sup>8</sup>

Seiring dengan bertambahnya usia, terbentuknya senyawa radikal bebas juga bertambah.<sup>9</sup> Radikal bebas merupakan senyawa oksidan kuat dan sangat reaktif untuk menyerang molekul-molekul penting di dalam tubuh, sehingga mengakibatkan kerusakan struktur maupun fungsi sel.

Limfosit merupakan sel yang bertanggung jawab dalam sistem imun spesifik. Seperti diketahui bahwa integritas dan kehidupan sel, dipertahankan oleh keutuhan membran sel. Membran sel tersusun atas lipid bilayer berupa fosfolipid, glikolipid, protein, dan kolesterol. Dalam hal ini, fosfolipid merupakan komponen utama pembentuk membran sel, yang di dalamnya tersusun atas asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh berbentuk asam linoleat, linolenat, dan arakidonat yang mengandung banyak ikatan rangkap dan sangat rentan terhadap serangan radikal bebas terutama radikal hidroksil (OH<sup>\*</sup>). Reaktivitas radikal bebas terhadap asam lemak tak jenuh ganda, akan menimbulkan reaksi berantai, yang berakibat terputusnya rantai asam lemak dan bersifat toksik terhadap sel. Senyawa aldehid toksik yang terbentuk antara lain berupa malondialdehid (MDA), 9-hidroksi nonenal, dan berbagai senyawa hidrokarbon seperti etana (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>) dan pentana (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>), yang berpotensi merusak integritas sel, yang selanjutnya disebut proses perok-

sidasi lipid.<sup>10</sup> MDA merupakan produk dekomposisi dari asam amino, karbohidrat kompleks, pentosa dan heksosa. MDA juga merupakan produk yang dihasilkan oleh radikal bebas melalui reaksi ionisasi dalam tubuh dan produk samping biosintesis prostaglandin yang merupakan produk akhir oksidasi lipid membran sehingga kadar MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi membran sel. MDA dapat bereaksi dengan komponen nukleofilik atau elektrofilik. Aktivitas non spesifiknya dapat berikatan dengan berbagai molekul biologis seperti protein, asam nukleat, dan amino-fosfolipid secara kovalen. MDA juga bereaksi menghasilkan polimer dalam berbagai berat molekul dan polaritas. Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA,<sup>11</sup> merupakan indikator status imun yang tinggi.

Keseimbangan oksidan dan antioksidan sangat menentukan berfungsinya sistem imun, termasuk di dalamnya integritas dan fungsi membran lipid, protein sel, asam nukleat dan kontrol transduksi signal, serta ekspresi gen dari sel-sel imun. Banyaknya antioksidan secara optimal diperlukan untuk mempertahankan respons imun pada semua kelompok umur, karena seiring dengan meningkatnya umur berkaitan erat dengan menurunnya regulasi respons imun khususnya fungsi yang diperantarai sel-T. Dengan meningkatnya usia juga memacu terjadinya peningkatan pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid.<sup>12</sup> Keadaan ini memicu terjadinya stres oksidatif, akan tetapi dengan mengkonsumsi antioksidan yang berupa komponen nutrisi sayuran dan buah-buahan dalam jumlah tertentu akan menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler, meningkatkan status imun, dan menghambat timbulnya penyakit degeneratif akibat penuaan.<sup>9</sup>

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu mendonasikan elektronnya pada oksidan radikal bebas, sehingga senyawa oksidan tersebut menjadi relatif stabil dan tidak mampu menyerang molekul-molekul yang berada di sekitarnya. Antioksidan enzimatik terdiri atas Superoksida Dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GPX), yang berperan sebagai pertahanan primer terhadap serangan stres oksidatif.<sup>13</sup> Glutathion banyak terdapat pada berbagai sel yang merupakan substrat penting untuk enzim glutathion peroksidase dan glutathion transferase, yang bekerja sebagai peredam (*quenching*) radikal bebas.<sup>14,15</sup> Sedangkan glutathion S-transferase (GST) adalah enzim yang mirip glutathion peroksidase, tetapi tidak mengandung logam selenium (Se). Fungsi glutathion dan enzim glutathion transferase yaitu mengeliminir berbagai oksidan

hidroperoksida. Kerja SOD mengkatalisis reaksi dismutasi dari radikal anion superoksida menjadi  $H_2O_2$ . Sedangkan katalase dan glutathion peroksidase mengubah  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$ , oleh sebab itu sempurna kerja sistem enzim antioksidan sepenuhnya diperankan oleh 3 macam enzim tersebut.

Secara umum sistem imun sangat dipengaruhi oleh keberadaan mineral-mineral seperti Zn, Fe, Se dan Cu. Keberadaan Fe sangat diperlukan untuk aktivitas enzim katalase, sedangkan Se sangat diperlukan untuk enzim glutathion peroksidase.<sup>16</sup> Interaksi Zn dengan mineral-mineral imunitas lain dalam mendukung fungsi sistem imun memang belum jelas, tetapi Dawson-Hughes *et al.*<sup>17</sup> melaporkan bahwa interaksi Zn dengan Fe bersifat kompetitif, demikian pula pada interaksi Zn dengan Se.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kisaran usia perimenopause, status gizi, dan status imun responden yang meliputi status enzim antioksidan limfosit, kadar produk oksidasi lipid (MDA), kadar IgM dan IgG, serta kadar Timulin.

## BAHAN DAN CARA KERJA

### Bahan

Butanol, aquabides, ficoll plus, TBA, tripan blue, RPMI-1640,  $NH_4Cl$  0,16M, PBS pH 7,0, asam fosfat,  $KH_2PO_4$ , triton X-100,  $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $H_2O_2$ , NaCl, larutan Drabkin ( $KCN$ ,  $K_3Fe(CN)_6$ ,  $NaHCO_3$ ),  $Na_2HPO_4$ ,  $NaN_3$ , BSA,  $Na_2CO_3$ ,  $NaHCO_3$ ,  $NaH_2PO_4$ ,  $Na_2HPO_4$ , dietanolamine,  $MgCl_2$ , 4-nitrophenil phosphat (Merck), 1.1.3.3 tetraetoxipropana (Sigma), enzim katalase (Sigma), NADPH (Sigma), GSSG-R (Sigma), GSH (Sigma), NaOH (Merck), sitokrom-c (Sigma), xantin (Sigma), xantin Oksidase (Sigma), SOD (Sigma), anti IgM manusia berkonjugasi alkaline phosphatase dari tikus (Sigma), antibodi anti IgG manusia berkonjugasi alkaline phosphatase dari tikus (Sigma), antibodi anti thymulin manusia (Immun Diagnostik), dan darah wanita perimenopause. Alat yang digunakan adalah ELISA reader, spektrofotometer, dan berbagai alat-alat gelas.

### Cara kerja

Responden terpilih memenuhi persyaratan seperti, usia di atas 40 tahun; siklus haid rutin setiap bulan; merasakan adanya 1 atau lebih simtom menopause (seperti *hot flushes*, *night sweat*, *mood swing*, *dryness vaginal*, penurunan daya ingat, insomnia, depresi, *fatigue*, penurunan libido, *dyspareunia*, dan *incontinence urinary*); tidak menggunakan KB hormonal setahun terakhir; dan sehat menurut hasil pemeriksaan dokter, serta bersedia menandatangani *informed consent*.

### Parameter yang diamati

Status gizi (ditentukan berdasar BMI yaitu berat massa index,  $kg/m^2$ ); status antioksidan enzimatis (meliputi aktivitas SOD, katalase, dan GPX limfosit, ditentukan dengan spektrofotometer), dan kadar MDA plasma (ditentukan dengan spektrofotometer). Sedangkan kadar IgM, IgG dan Timulin ditentukan dengan ELISA. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari pertama haid, menggunakan venoject berheparin, intravena. Data yang diperoleh merupakan rata-rata dari 33 ulangan.

## HASIL DAN DISKUSI

### Profil Responden

Calon responden sebanyak 87 orang wanita, tetapi yang memenuhi kriteria hanya 33 orang, berusia antara 43-52 tahun, dan tinggal di wilayah kota Purwokerto (Tabel 1). Dari Tabel berikut ternyata usia rata-rata wanita perimenopause di Purwokerto adalah 46,81 tahun dan berstatus sehat menurut hasil pemeriksaan dokter, yang didukung oleh BMI rata-rata sebesar  $24,46 kg/m^2$ . Status sehat menurut hasil pemeriksaan dokter, diperiksa melalui cara anamnesis dan pemeriksaan fisik diagnostik khususnya untuk *vital sign* seperti tekanan darah, suhu badan, frekuensi pernapasan/menit, frekuensi denyut nadi, denyut jantung, pembesaran kelenjar limpa, hati, tiroid dan limfonodi.

Tabel 1. Profil Wanita Perimenopause di Purwokerto

No.	Umur (th)	Jumlah anak	Pendidikan	Pekerjaan	Tinggi badan	Berat badan	Status kesehatan	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
					Cm	Kg		
1.	43	3	D3	Perawat	158	47	Sehat	18,82
2.	46	3	SMA	Karyawan Pemda	150	55	Sehat	24,44
3.	49	2	SMA	Karyawan Pemda	165	71	Sehat	26,07
4.	46	3	SMA	Wiraswasta	156	53	Sehat	21,77
5.	44	2	S2	Dosen	158	56	Sehat	22,43
6.	48	3	SMA	Ibu Rumah Tangga	158	74	Sehat	29,64
7.	45	3	SMA	Karyawan Toko	153	52	Sehat	22,21
8.	43	2	D2	Karyawan RRI	154	48	Sehat	20,23
9.	45	4	SMA	Wiraswasta	160	60	Sehat	23,43
10.	45	4	SMA	Ibu Rumah Tangga	157	53	Sehat	21,50
11.	45	3	D2	Guru SD	149	51	Sehat	22,97
12.	50	4	SMA	Wiraswasta	155	59	Sehat	24,55
13.	45	4	S2	Dosen	150	43	Sehat	19,11
14.	45	3	SMA	Karyawan Telkom	150	60	Sehat	26,66
15.	43	3	S2	Dosen	156	65	Sehat	26,70
16.	45	4	SMA	Wiraswasta	148	52	Sehat	23,73
17.	44	1	D3	Bidan	159	45	Sehat	17,79
18.	48	3	SMA	Guru TK	150	48	Sehat	21,33
19.	53	3	SMA	Ibu Rumah Tangga	155	60	Sehat	24,97
20.	48	4	SMA	Karyawan Kecamatan	155	53	Sehat	22,06
21.	46	2	SMA	Ibu Rumah Tangga	150	56	Sehat	24,88
22.	47	4	SMA	Wiraswasta	165	86	Sehat	31,58
23.	50	3	S1+	Dokter	163	83	Sehat	31,23
24.	48	3	SMA	Guru	154	62	Sehat	26,14
25.	46	3	SAA	Asisten Apoteker	155	51	Sehat	21,22
26.	45	4	D3	Guru SMA	150	60	Sehat	26,66
27.	47	3	SMA	Karyawan Pemda	155	63	Sehat	26,22
28.	50	2	SMA	Wiraswasta	149	73	Sehat	32,88
29.	48	4	SMA	Ibu Rumah Tangga	160	65,5	Sehat	25,58
30.	45	2	S2	Dosen	160	63	Sehat	24,60
Avg	46,81						Sehat	24,46

### Status Antioksidan Enzimatis Limfosit

Limfosit merupakan salah satu sel imun yang sangat penting. Keutuhan dan fungsinya sel tersebut sangat tergantung oleh membran selnya. Salah satu komponen penyusun membran sel, yang berupa

PUFA (*Poly Unsaturated Fatty Acids*) dalam fosfolipid, rentan sekali terhadap reaksi radikal bebas. Untuk menghambat reaktivitas senyawa radikal bebas tersebut, maka status antioksidan tubuh perlu ditingkatkan.



Antioksidan enzimatis meliputi enzim SOD, katalase, dan glutathion peroksidase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata aktivitas enzim SOD sebesar 226,36 Unit/mg protein; enzim katalase sebesar 7,14 UI/mg protein; dan enzim GPX sebesar  $0,64 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{mol/mg}$  protein limfosit. Sementara ini belum ada laporan tentang aktivitas enzim antioksidan dalam limfosit, oleh sebab itu belum dapat disimpulkan status enzim antioksidan limfositnya.

### Kadar MDA plasma, sebagai Produk Oksidasi Lipid

MDA (malondialdehid) merupakan produk akhir oksidasi lipid oleh senyawa radikal bebas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar MDA plasma sebesar 3.598,74 pmol/ml atau 3,59874 nmol/ml. Kadar MDA plasma ini sangat tinggi dibandingkan temuan Wasowicz *et al.*<sup>18</sup> dan Dakshinamurthy *et al.*<sup>19</sup> yaitu 0,83-1,01 nmol/ml. Tingginya kadar MDA plasma responden, membuktikan bahwa dalam tubuh wanita perimenopause banyak terbentuk radikal bebas, sebagai akibat reaksi oksidasi.<sup>13</sup> Tingginya kadar MDA juga merupakan bukti status antioksidan tubuh responden yang rendah, sehingga tidak dapat mencegah reaktivitas senyawa radikal bebas. Di sisi lain, tingginya MDA plasma juga membuktikan kerentanan komponen membran sel terhadap reaksi oksidasi.<sup>20</sup>

Berdasar temuan ini (kadar MDA plasma yang tinggi), dapat disimpulkan bahwa status antioksidan enzimatis dalam tubuh responden rendah, yang didukung oleh aktivitas enzim antioksidan SOD, katalase, dan GPX dalam limfosit yang rendah.

### Kadar IgM

IgM merupakan antibodi yang pertama kali disintesis pada awal respons antibodi, sebagian besar terdapat dalam sirkulasi cairan. Immunoglobulin tersebut berbentuk pentamer berukuran paling besar, terutama terdapat dalam intravaskuler dan berjumlah 10% dari total immunoglobulin. Biasanya responnya berumur pendek (7 hari) karena *switch* ke bentuk IgG.<sup>20</sup> Makromolekul tersebut dapat menyebabkan aglutinasi berbagai partikel dan fiksasi komplemen dengan efisiensi 20x lebih efektif dalam aglutinasi dan 1000x lebih efektif dalam penghancuran bakteri dibanding IgG. Terhadap antigen determinan tunggal (*hapten*), afinitasnya rendah, tetapi karena molekulnya multivalen maka dapat menunjukkan afinitas yang tinggi terhadap antigen dengan banyak epitop.<sup>22,23</sup>

Hasil penelitian menunjukkan kadar IgM responden sebesar 106,56  $\mu\text{g/ml}$ , di bawah kadar normal (500-2000  $\mu\text{g/ml}$ ).<sup>24,25</sup> Temuan ini juga membuktikan bahwa pada tubuh responden, fungsi limfosit B dan T menurun.<sup>26</sup>

### Kadar IgG

IgG berbentuk monomer dengan jumlahnya 75% dari total immunoglobulin. IgG mudah berdifusi ke dalam jaringan ekstrasvaskuler dan melakukan aktivitas antibodi di jaringan. IgG umumnya melapisi mikroorganisme sehingga partikel lebih mudah difagositosis, di samping itu IgG juga mampu menetralkan toksin dan virus. Di dalam darah IgG mempunyai *half life* sekitar 23 hari.<sup>23,27</sup>

Hasil penelitian menunjukkan kadar IgG responden sebesar 453,46  $\mu\text{g/ml}$ , lebih rendah dari kadar normal IgG (8.000-16.000  $\mu\text{g/ml}$ ).<sup>25,26</sup> Temuan ini mengindikasikan bahwa fungsi sel-B menurun, sebagai akibat terganggunya fungsi sel T dan atrofinya kelenjar timus.

### Kadar Timulin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar timulin 1,95  $\mu\text{g/ml}$ . Sementara ini belum ada peneliti yang melaporkan besarnya kadar timulin wanita. Pada umumnya kadar timulin ditentukan melalui pendekatan-pendekatan, seperti yang dilakukan Boukaiba *et al.*<sup>28</sup> dan Mocchegiani *et al.*<sup>29</sup> bahwa kadar timulin ditentukan melalui pengukuran kadar Zn plasma. Kadar timulin juga dapat ditentukan dengan jumlah sel CD4<sup>+</sup>,<sup>30</sup> sedangkan Lewis,<sup>31</sup> mengukurnya melalui kadar timopietin.

Dari temuan ini belum dapat disimpulkan tentang status timulin responden, namun Winarsi *et al.*<sup>2</sup> melaporkan bahwa kadar timulin wanita perimenopause dapat ditingkatkan dari 2,11  $\mu\text{g/ml}$  menjadi 3,31  $\mu\text{g/ml}$  dengan suplementasi isoflavan kedelai dan Zn selama 2 bulan. Timulin merupakan hormon yang disekresikan oleh kelenjar timus, yang berfungsi sebagai pengendali sistem imun secara umum di dalam tubuh. Dengan rendahnya kadar timulin ini, mengindikasikan bahwa status imun wanita perimenopause di Purwokerto adalah rendah.

### KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa wanita di Purwokerto:

1. Mengalami perimenopause pada usia 46,81 tahun.
2. Status gizinya pada tingkat baik, didukung oleh BMI dalam kisaran normal, sebesar 24,46 kg/m<sup>2</sup>.
3. Tetapi status imunnya rendah, yang ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas enzim SOD yaitu 226,36 Unit/mg protein; enzim katalase 7,14 UI/mg protein; dan enzim GPX sebesar 0,64 10<sup>-3</sup> µmol/mg protein limfosit; kadar IgM 106,56 µg/ml; IgG 453,46 µg/ml; dan kadar timulin 1,95 µg/ml, serta tingginya kadar MDA plasma, yaitu 3.598,743 pmol/ml.

### SARAN

Mengingat rendahnya status imun responden, maka sangat perlu asupan makanan fungsional untuk memperbaiki status imunnya, agar para wanita dapat menikmati usia tua dengan aman dan nyaman, yang didukung oleh kondisi kesehatan yang prima.

### Ucapan terimakasih

Penulis berterima kasih kepada Ditbinlitabmas Dirjen Diknas atas pendanaan penelitian melalui proyek Hibah Bersaing XI/1 dan XI/2.

### RUJUKAN

1. Winarsi H, Muchtadi D, Zakaria FR, Purwanto A. Effects of "Susumeno" (skim milk fortified with soy isoflavone and Zn supplement on menopausal syndrome in premenopausal women). *Teknologi & Industri Pangan (in press)*, 2005.
2. Winarsi H, Muchtadi D, Zakaria FR, Purwantara B. Respons hormonal-imunitas wanita perimenopause yang diintervensi minuman fungsional berbasis susu skim yang disuplementasi dengan 100 mg isoflavon kedelai dan 8 mg Zn-sulfat (Susumeno). *J Teknol Industri Pangan* 2004; 15 (1): 28-34.
3. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999; 643-707.
4. Casper RF, Reid RL, Dodin S. The effect of 20 g ethinyl estradiol/1mg norethindrone asetat (Minestrin), a low dose oral contraceptive, on vaginal bleeding patterns, hot flushes and quality of life in symptomatic perimenopausal women. *Menopause* 1997; 4: 139.
5. Cakman I, Rohwer J, Schutz RM, Kirchner H, Rink L. Dysregulation between TH-1 and TH-2 T-cell subpopulations in the elderly. *Mechan Aging Dev* 1996; 87: 197-209.
6. McDade TW, Beck MA, Kuzawa CW, Adair LS. Prenatal undernutrition and postnatal growth are associated with adolescent thymic function. *J Nutr* 2001; 131: 1225-31.
7. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J Nutr* 2000; 130 Suppl: 1407S-11S.
8. Davis CD, David BM, Forrest HN. Changes in dietary zinc and Copper affect zinc status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(3): 781-8.
9. Meydani M. Effect of functional food ingredients: Vitamin E modulation of cardiovascular diseases and immune status in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6 Suppl): 1665S.
10. Ridwan R, Abadi P. Uji Ketidakjenuhan Lemak. Kumpulan makalah pelatihan: Radikal bebas dan antioksidan dalam kesehatan. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta; 2001.
11. Zakaria FR, Susanto H, Hartoyo A. Pengaruh konsumsi jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) terhadap kadar malonaldehid dan vitamin E plasma pada mahasiswa pesantren Ulil Albaab Kedung Badak, Bogor. *J Teknol Industri Pangan* 2000; 11(1): 36-40.
12. Meydani SN, Wu D, Santos MS, Hayek MG. Antioxidants and immune response in aged persons: Overview of present evidence. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 (6 Suppl): 1462S.
13. Urisini F, Maiorino M, Brigelius-Flohe R, Aumann KD, Roveri A, Schomburg D et al. Diversity of Glutathione Peroxidases. *Methods Enzymol.* 1995; 252: 38-53.
14. Fridovich I. The trail to superoxide dismutase. *Protein Sci.* 1998; 7: 2688-90.
15. Halliwell B, Gutteridge JMC, Cross CE. Free Radicals, antioxidants, and human diseases: Where are we now? *J Lab Clin Med.* 1992; 119: 598-615.
16. Lampe JW. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 Suppl: 475S-90S.
17. Dawson-Hughes B, Seligson FH, Hughes VA. Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 83-8.
18. Wascoiwicz W, Neve J, Peretz A. Optimized steps in fluorometric determination of thiobarbituric acid-reactive substance in serum: importance of extraction pH and influence of sample preservation and storage. *Clin Chem* 1993; 39: 2522-6.
19. Dakshinamurthy KV, Rao PVLN S, Saibaba KSS, Sheela RB, Venkataramana G, Shyam C, Sreekrishna V. Antioxidant status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology*; 2002. <http://www.antioxidant.htm>. (12 Februari 2002).
20. Wijaya A. Radikal bebas dan parameter status antioksidan. *Forum Diagnosticum. Lab Klinik Prodia* 1996; 1: 1-12.
21. Kearns-Jonker M, Swensson J, Ghiuzeli C, Chu W, Osame Y, Starnes V et al. The human antibody response to porcine xenoantigens is encoded by IGHV3-11 and IGHV3-74

- IgVH germline progenitors. *J Immunol* 1999; 163: 4399-412.
22. Price SA, Wilson LM. *Patofisiologi 1. Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. 4<sup>th</sup> eds. Alih Bahasa: Peter, A. EGC. Jakarta, 1995.
23. Kresno SB. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Fak. Kedokteran UI. Jakarta, 1996.
24. Subowo. *Imunologi Klinik*. Angkasa. Bandung, 1993.
25. Baratawidjaja KG. *Imunologi Dasar*. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta, 2000.
26. Mocchegiani E, Muzzioli M. Therapeutic application immunodeficiency virus against opportunistic infections. *J Nutr* 2000. 130 (Suppl): 1424S-31S.
27. Cooke A. Regulation of the Immune Response. In: Roitt I, Brostoff J, Male D.(eds). *Immunology* 3<sup>rd</sup> ed. St Louis. Mosby Co. 1995; 9.1-13.
28. Boukaiba N, Flament C, Acher S, Chappuis P, Piau A, Fusselier M et al. A Physiological amount of zinc supplementation: Effects on nutritional, lipid, and thymic status in an elderly population. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 566-72.
29. Mocchegiani E, Paolucci P, Granchi D, Cavallazzi L, Santarelli L, Fabris N. Plasma zinc level and thymic hormone activity in young cancer patients. *Blood* 1994. 83: 749-57.(Abstract).
30. Mocchegiani E, Vecchia S, Ancarani F, Scalise G, Fabris N. Benefit of oral zinc supplementation as an adjunct to Zidovudine (AZT) therapy against opportunistic infections in AIDS. *Int J Immunopharmacol* 1995; 17(9): 719-27.
31. Lewis VM, Twomey JJ, Bealmeary P, Goldstein G, Good RA. Age, thymic involution, and circulating thymic hormone activity. *J Clin Endocrinol* 1978; 47: 145-50.(Abstract).