

# 1. PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Semakin bertambahnya usia, fungsi fisiologis manusia akan mengalami penurunan sehingga penyakit tidak menular muncul di mana masalah degeneratif tersebut dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga akan menjadi lebih rentan terkena infeksi penyakit menular (Akhirul & Chondro, 2019). Penyakit degeneratif merupakan kondisi kesehatan di mana tubuh penderitanya mengalami penurunan fungsi jaringan dan organ (Butler & Barrientos, 2020). Penyakit degeneratif disebabkan oleh stres oksidatif yang menjadi penyakit inflamasi kronis (Rains & Jain, 2011). Inflamasi kronis terjadi ketika mekanisme inflamasi akut gagal menghilangkan cedera jaringan dan berpotensi berpengaruh pada imunitas seseorang (Lintermans et al., 2014).

Diet dan asupan nutrisi dapat memainkan peran penting dalam pencegahan dan pengelolaan penyakit degeneratif (Evert et al., 2013). Menurut penelitian, asupan gizi atau mikronutrien antara lain asam folat, vitamin B6, dan B12 berpengaruh terhadap terjadinya resiko penyakit kardiovaskular dikarenakan asupan mikronutrien tersebut dapat menurunkan kadar homosistein yang berperan dalam pembentukan aterotrombosis (Akhirul & Chondro, 2019). Selain itu penyakit degeneratif dapat dipengaruhi oleh tingkat konsumsi makanan yang tinggi lemak jenuh, gula, dan karbohidrat olahan atau dapat disebut *Western Diet*. Studi menemukan prevalensi penyakit degeneratif lebih rendah pada vegetarian dibandingkan dengan non-vegetarian, yang berdasarkan konsumsi makanan hampir menyerupai *Western Diet*. Risiko yang berkurang ini kemungkinan besar merupakan fungsi dari status berat badan yang ditingkatkan, asupan serat makanan yang lebih tinggi, dan tidak adanya protein hewani dan zat besi heme dalam makanan. Studi intervensi telah menunjukkan bahwa diet vegetarian, terutama diet vegan termasuk diet yang secara tradisional direkomendasikan (Pawlak, 2017).

Orang menjadi vegetarian karena berbagai alasan dan alasan pada umumnya terkait dengan kesehatan. Sementara itu individu yang mengkonsumsi makanan vegetarian atau vegan (total vegetarian) memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang lebih rendah. Tetapi mungkin juga di balik itu terdapat risiko lebih besar yang terletak pada defisiensi

nutrisi karena vegetarian tidak mengonsumsi daging dan ikan dan tidak mengonsumsi semua produk hewani untuk vegan. Vitamin B12 secara alami hanya ada dalam produk hewani dan vegetarian yang tidak mengonsumsi makanan yang diperkaya dengan vitamin B12 dalam jumlah yang cukup atau secara teratur mengonsumsi suplemen vitamin B12 akan meningkatkan risiko mengalami kekurangan vitamin B12, seperti pada beberapa hasil pada tabel di bawah.

**Tabel 1. Review terkait status vitamin B12 pada pola diet tertentu**

No	Judul	Hasil	Penulis, Tahun
1.	<i>Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians, and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study</i>	Vegan dan vegetarian memiliki konsentrasi serum vitamin B12 yang lebih rendah dibanding omnivora.	Anne MJ Gilsing, Francesca L Crowe, Zouë Lloyd-Wright, Thomas AB Sanders, Paul N Appleby, Naomi E Allen, and Timothy J Key, 2010
2.	<i>The Impact of Vegan Diet on B-12 Status in Healthy Omnivores: Five-Year Prospective Study</i>	Transisi dari pola makan omnivora ke vegan dikaitkan dengan risiko kekurangan vitamin B-12.	Edyta Mađry, Aleksandra Lisowska, Philip Grebowiec, Jarosław Walkowiak, 2012
3.	<i>Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland</i>	Omnivora memiliki asupan Mg, vitamin C, vitamin E, niacin and folic acid yang terendah sedangkan vegan memiliki asupan Ca, vitamin D and B12 yang rendah.	R Schüpbach, R Wegmüller, C Berguerand, M Bui, I Herter-Aeberli, 2015
4.	<i>Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of</i>	Vegan menunjukkan konsentrasi serum	Anna-Liisa Elorinne, Georg Alfthan, Iris

	<i>Finnish Vegans and Non-Vegetarians</i>	vitamin B12 yang lebih rendah dibandingkan dengan non-vegetarian.	Erlund, Hanna Kivimäki, Annukka Paju, Irma Salminen, Ursula Turpeinen, Sari Voutilainen, and Juha Laakso, 2016
--	---	---	--

Pemilihan topik mengenai keterkaitan imunitas dan stres oksidatif dengan defisiensi B12 pada omnivora dan total vegetarian merupakan sebuah topik yang cukup menarik. Cukup banyak literatur yang membahas mengenai topik tersebut tetapi hanya berfokus pada defisiensi B12 total vegetarian dan belum terlihat literatur yang membahas mengenai perbandingannya dengan pola diet omnivora serta keterkaitannya dengan imunitas dan stres oksidatif. Masing – masing pola diet memiliki perbedaan, baik dari nutrisi sampai efeknya terhadap sistem imun dan dalam keadaan stres. Oleh karena itu topik ini menjadi menarik untuk digunakan sebagai bahan *review*.

## 1.2. Tinjauan Pustaka

### 1.2.1. Vitamin B12

Vitamin B12 atau disebut juga cobalamin merupakan vitamin B yang memiliki peran penting dalam metabolisme sel, terutama dalam sintesis DNA, metilasi dan metabolisme mitokondria (Green et al., 2017). B12 harus diperoleh melalui sumber makanan karena tidak disintesis di dalam tubuh. Sumber utama B12 dalam makanan manusia berasal dari hewan, dan keberadaan B12 dalam daging hewan sebagian besar bergantung pada proses biomagnifikasi melalui rantai makanan (Rizzo et al., 2013). Vitamin B12 adalah imunomodulator untuk kekebalan seluler (Tamura et al., 1999). Vitamin B12 sangat penting untuk sintesis sel darah merah, kesehatan sistem saraf, sintesis myelin, pertumbuhan sel dan sintesis DNA yang cepat. Bentuk aktif vitamin B12 adalah hidroksil-, adenosil- dan metil-cobalamin. Vitamin B12 bertindak sebagai modulator mikrobiota usus dan kadar B12 yang rendah meningkatkan asam metilmalat dan homosistein, mengakibatkan peningkatan peradangan, spesies oksigen reaktif dan stres oksidatif (Mikkelsen et al., 2017). *Recommended Dietary Allowance* (RDA) untuk B12 adalah 2,4 µg/hari untuk pria dan wanita dewasa.

### 1.2.2. Stress Oksidatif

Stres oksidatif adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh. Dalam kesehatan, radikal bebas dan antioksidan tetap dalam keadaan seimbang tetapi dalam kondisi stres oksidatif, terdapat sejumlah besar spesies oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif daripada antioksidan. Beberapa atom tidak stabil dan sangat reaktif karena adanya elektron yang tidak berpasangan dalam orbital valensi. Mereka mencapai stabilitas dengan memperoleh elektron dari molekul terdekat di dalam tubuh, menyebabkan serangkaian reaksi yang mengakibatkan kerusakan sel dan penyakit (Agarwal et al., 2005). Dua bentuk utama dari radikal atau spesies oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif termasuk radikal superoksida, hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan radikal hidroksil (Lushchak, 2014) dan spesies nitrogen reaktif termasuk oksida nitrat dan metabolitnya (Agarwal et al., 2005).

Stres oksidatif telah dilaporkan memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit seperti diabetes mellitus, gagal ginjal, penyakit kardiovaskular, kanker, sindrom ovarium polikistik, penyakit neurodegenerative (Incalza et al., 2018). Antioksidan menetralkan radikal bebas berlebih. Antioksidan diproduksi di dalam tubuh (endogen) atau diperoleh dari makanan (eksogen). Banyak penelitian telah melaporkan penurunan antioksidan endogen pada banyak kondisi penyakit. Oleh karena itu, asupan antioksidan eksogen dalam makanan menjadi penting untuk meningkatkan efek berbahaya dari penurunan antioksidan dan peningkatan radikal bebas pada kondisi penyakit (Thanan et al., 2014).

### 1.2.3. Imunitas

Mikroorganisme non-patogen dan patogen, alergen, dan bahan kimia beracun lainnya dapat mengganggu keseimbangan tubuh. Untuk melawan faktor invasif tersebut, sistem pertahanan tubuh manusia memberikan mekanisme perlindungan yang disebut sebagai sistem kekebalan (Belkaid, 2015). Respon imun tergantung pada identifikasi toksin atau patogen melalui karakteristik structural (DeWitt et al., 2016). Mekanisme yang digunakan untuk mengidentifikasi struktur mikroba, racun, atau alergi dapat dibagi

menjadi dua kategori. Respon awal dilakukan oleh sistem imun bawaan. Sistem imun bawaan dapat aktif secara cepat ketika mendeteksi partikel asing. Respon imun bawaan merupakan respon imun non-spesifik yang dapat ditemukan di semua organisme multiseluler dan merupakan pertahanan awal terhadap berbagai patogen. Respon ini sangat penting untuk memastikan homeostasis seluler, menghilangkan berbagai patogen, dan mendukung aktivasi respon imun adaptif (Riera Romo et al., 2016). Sistem imun bawaan terdiri dari komponen yang diperantarai sel serta hambatan fisik dan kimia. Efektor utama imunitas bawaan meliputi sel mast, makrofag atau monosit, sistem komplemen, sel *natural killer* (NK), basofil, dan neutrofil. Respon imun adaptif dibentuk oleh deteksi antigen dan terdiri dari beberapa sel dengan spesifisitas untuk mikroorganisme tertentu, alergen, atau toksin. Respon imun adaptif yang memadai memerlukan proliferasi sel imun yang cukup untuk meningkatkan respons yang efektif terhadap toksin atau mikroba yang terdeteksi. Respon adaptif biasanya diaktifkan segera setelah aktivasi respon bawaan (Marshall et al., 2018). Dalam hal ini, limfosit T dan B adalah komponen utama dari sistem imun adaptif (Turvey & Broide, 2010).

#### **1.2.4. Pola Diet**

Diet menjadi salah satu pendekatan untuk mencegah penyakit. Pola makan yang optimal umumnya menyediakan semua vitamin, mineral, dan mikronutrien lain yang dibutuhkan untuk kesehatan yang baik. Pola makan vegetarian sering dikaitkan dengan hasil kesehatan yang lebih baik. Orang yang menjadi non-vegetarian dapat disebut sebagai omnivora. Omnivora didefinisikan sebagai orang yang melaporkan konsumsi daging (Gilsing et al., 2010).

Meskipun tidak memiliki definisi standar, vegetarian umumnya menggambarkan pola diet lacto-ovo vegetarian (di sini disebut sebagai vegetarian), yang bebas dari daging, unggas, dan ikan. Namun, "vegetarian" kadang-kadang digunakan secara bergantian untuk menggambarkan pola diet yang lebih dan kurang ketat seperti vegan (bebas dari telur dan susu), semi-vegetarian, dan pesco-vegetarian (mengkonsumsi ikan tetapi bukan daging).

**Tabel 2. Jenis Diet Vegetarian**

No.	Jenis Diet Vegetarian	Definisi
1.	Lacto-ovo-vegetarian	Menghilangkan bahan makanan daging (daging, unggas, ikan), tetapi mengizinkan makan produk hewani lainnya (misalnya telur, susu).
2.	Lacto-vegetarian	Menghilangkan semua produk hewani namun tetap mengonsumsi produk susu dan olahannya.
3.	Ovo-vegetarian	Menghilangkan semua produk hewani namun tetap mengonsumsi telur dan olahannya.
4.	Pesco-vegetarian	Menghilangkan daging dan unggas; mengonsumsi ikan, telur, susu
5.	Semi-vegetarian	Studi dalam tinjauan ini didefinisikan sebagai: mengonsumsi daging merah, unggas, atau ikan tidak lebih dari sekali seminggu (Clarys et al., 2014), tidak daging merah (Turner-McGrievy, Moore, & Barr-Anderson, 2016), dan membatasi daging merah ( $\leq 1$ kali per minggu) dan asupan unggas ( $\leq 5$ kali per minggu) (Turner-McGrievy et al., 2015)
6.	Vegan	Menghilangkan semua produk hewani (daging, unggas, ikan, telur, susu)

Menghilangkan daging menjadi atribut yang mendefinisikan diet vegetarian. Pada umumnya diet vegetarian dianggap berkontribusi pada peningkatan hasil kesehatan. Banyak jenis diet vegetarian yang dirancang semua memiliki karakteristik yang sama dalam menghilangkan konsumsi daging, ikan, dan unggas, sementara beberapa juga menghilangkan telur, susu, dan produk susu. Diet ini didasarkan pada bahan makanan yang berasal dari tanaman, seperti sereal, kacang-kacangan, tanaman akar, minyak, buah, sayuran, kacang-kacangan dan jamur (Mitek et al., 2013). Bahan makanan tersebut mengandung bahan-bahan yang bermanfaat bagi kesehatan seperti serat, fitoestrogen, antioksidan, fitokimia, asam lemak n-3 dan sejumlah kecil kolesterol yang mana memberikan efek keseluruhan untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular,

kanker, diabetes dan obesitas, bersama dengan sejumlah besar penyakit lain (Campbell et al., 2006).

### **1.3. Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang dan literatur *review* yang sudah ada, maka identifikasi masalah yang diperoleh adalah sebagai berikut:

- 1.3.1. Bagaimana kondisi asupan mikronutrien dan keadaan defisiensi B12 pada kedua pola diet?
- 1.3.2. Bagaimana kondisi stres oksidatif dan inflamasi pada vegetarian dan non-vegetarian?
- 1.3.3. Bagaimana imunitas pada vegetarian dan non-vegetarian?
- 1.3.4. Bagaimana keterkaitan vegetarian dan non-vegetarian dengan defisiensi B12, imunitas, dan stres oksidatif?

### **1.4. Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui kondisi asupan mikronutrien dan keadaan defisiensi B12, kondisi stres oksidatif dan inflamasi, imunitas, serta keterkaitan vegetarian dan non-vegetarian dengan defisiensi B12, imunitas, dan stres oksidatif pada dua pola diet berbeda.