

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan adalah proses bertahap yang ditandai dengan penurunan fungsi fisiologis seiring waktu yang esensial bagi kelangsungan hidup, kesuburan, dan kemampuan beradaptasi. Pada tingkat biologis, penuaan muncul akibat dampak kumulatif beragam kerusakan molekuler dan seluler, yang mengakibatkan penurunan kapasitas fisik dan mental serta peningkatan risiko penyakit dan kematian. Penuaan seluler, juga disebut sebagai senesens seluler, melibatkan sel yang kehilangan kemampuan untuk membelah dan berfungsi secara efisien, sekaligus mengakumulasi kerusakan akibat pemicu seperti kerusakan DNA, stres oksidatif, dan gangguan mekanisme perbaikan. Sel-sel senesens selanjutnya berkontribusi terhadap disfungsi jaringan dengan melepaskan faktor-faktor inflamasi dan memicu peradangan kronis, yang dikenal sebagai "*inflammaging*" (Simioni *et al.*, 2018; Mylonas and O'Loughlen, 2022; Flint and Tadi, 2025).

Secara global, prevalensi penuaan meningkat pesat, dengan proporsi penduduk berusia 65 tahun ke atas meningkat dari 5,5% pada tahun 1974 menjadi 10,3% pada tahun 2024, dan proyeksi memperkirakan angka ini akan mencapai 20,7% pada tahun 2074. Bersamaan dengan itu, jumlah individu berusia 80 tahun ke atas diperkirakan akan meningkat lebih dari tiga kali lipat, mencerminkan pergeseran demografis yang substansial dan menghadirkan tantangan terkait komplikasi kesehatan terkait usia (Rebelo-Marques *et al.*, 2018; Di Micco *et al.*, 2021; Militello *et al.*, 2024).

Penuaan seluler dikaitkan dengan berbagai komplikasi, termasuk peradangan kronis, berkurangnya regenerasi jaringan, disfungsi imun, dan peningkatan risiko penyakit terkait usia seperti sarkopenia, gangguan kardiovaskular, kondisi neurodegeneratif, dan diabetes. Komplikasi ini muncul akibat penumpukan sel-sel senesens dan sekresi pro-inflamasinya, yang dapat mengubah lingkungan mikro jaringan dan mendorong disfungsi seluler lebih lanjut. Stres oksidatif memainkan peran sentral dalam mekanisme penuaan seluler. Hal ini terjadi ketika produksi spesies oksigen reaktif melampaui

kapasitas pertahanan antioksidan, yang mengakibatkan kerusakan DNA, peroksidasi lipid, dan modifikasi protein. Superoksida dismutase (SOD) adalah enzim antioksidan utama yang mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida, sehingga melindungi sel dari kerusakan akibat ROS. Sebaliknya, malondialdehid (MDA) berfungsi sebagai produk akhir peroksidasi lipid yang stabil dan bertindak sebagai biomarker kerusakan oksidatif. Penuaan ditandai dengan penurunan aktivitas SOD dan peningkatan kadar MDA, yang menunjukkan stres oksidatif yang lebih besar dan penurunan kapasitas antioksidan (Da Silva and Schumacher, 2021; Di Micco *et al.*, 2021, 2021; Kumari and Jat, 2021; Mylonas and O’Loghlen, 2022).

Meskipun penuaan seluler tidak dapat dihindari, mempertahankan kualitas hidup yang tinggi tetap penting. Olahraga fisik telah terbukti secara konsisten meningkatkan fungsi motorik, kinerja kognitif, dan kesejahteraan secara keseluruhan pada lansia dengan mengurangi risiko penyakit terkait usia dan meningkatkan aktivitas sehari-hari. Program olahraga teratur membantu mempertahankan kemandirian dan mendorong penuaan yang sehat, bahkan di tengah akumulasi kerusakan seluler dan molekuler. Secara mekanistik, latihan fisik menekan stres oksidatif pada sel-sel yang menua dengan meningkatkan regulasi enzim antioksidan endogen seperti SOD, meningkatkan sistem perbaikan, dan memperbaiki fungsi mitokondria. Latihan aerobik dan latihan ketahanan meningkatkan kapasitas antioksidan dan mengurangi penanda kerusakan oksidatif, seperti MDA, sehingga mengurangi stres oksidatif dan memperlambat perkembangan penuaan sel pada model hewan dan manusia. Efek perlindungan ini menggarisbawahi potensi terapeutik aktivitas fisik teratur dalam menangkal penuaan sel dan menjaga kualitas hidup (Rebelo-Marques *et al.*, 2018; Simioni *et al.*, 2018; Militello *et al.*, 2024; National Institute on Aging, 2025b).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah latihan fisik mempunyai aktivitas anti-aging?
2. Apakah intervensi latihan fisik berpengaruh pada kadar serum malondialdehid (MDA) dan superoksida dismutase (SOD) tikus putih galur Wistar model penuaan?

1.3 Tujuan Penelitian

4.1.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek intervensi latihan fisik terhadap perbaikan kadar serum malondialdehid (MDA) dan superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih galur Wistar model penuaan

4.1.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui dosis optimal latihan fisik guna perbaikan kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih galur Wistar model penuaan
2. Menjadi acuan terhadap aktivitas anti-aging latihan fisik yang berpotensi sebagai agen antioksidan perbaikan kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD)

1.4 State of The Art

Tabel 1. *State of the Art* (Ibrahim and Annisa, 2017; Susantiningsih et al., 2018; Wang et al., 2018; Ye et al., 2021a; Bilu et al., 2022; Pourmousavi et al., 2023; Wahyuni and Trimurti, 2025)

No	Judul Penelitian	Penulis	Metode	Objek Penelitian	Alasan dan Perbedaan
1	<i>The Effect of Aerobic Exercise on Malondialdehyde Level in Older Adults</i>	Trimurti & Wahyuni, 2025	Literatur Review	Studi review latihan aerobik (<i>treadmill</i> , sepeda, berjalan) pada lansia sehat untuk efek oksidatif. Hasil: Latihan aerobik menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada lansia, dan meningkatkan kapasitas antioksidan total, mendukung pencegahan penuaan dan penyakit degeneratif	Penelitian ini berbasis penelitian preklinis (<i>in vivo</i>) pada hewan coba
2	Pengaruh Aktivitas Fisik Menggunakan Treadmill Terhadap Aktivitas Kreatin Kinase dan Gambaran Histopatologi Otot Bisep Femoris Tikus Rattus norvegicus Model Obesitas Induksi High Fructose Diet HFD	Annisa N. Ibrahim, 2017	Eksperimental	Tikus jantan obesitas (HFD 60%), perlakuan <i>treadmill</i> 5–20 menit/hari 14 hari. Hasil ditemui durasi 5 menit efektif menurunkan CK, durasi 15 menit paling baik perbaiki histopatologi otot (hilangnya infiltrat radang, hipertrofi miofibril) tanpa kerusakan	Penelitian ini mengevaluasi serum darah berupa MDA dan SOD sebagai representasi kondisi stres oksidatif
3	<i>The Effect of Treadmill Treatment on Oxidative Stress Markers and Endogenous Antioxidant Status in Obesity Mice</i>	Susantini ngsih dkk, 2018	Eksperimental Post-test Control	Tikus obesitas, <i>treadmill</i> 1×10 menit atau 2×10 menit/hari, 28 hari. Hasil ditemui keduanya menurunkan kadar MDA, meningkatkan kadar GSH, MnSOD, dan katalase darah signifikan, tanpa perbedaan efek antar dosis	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan

4	<i>Effect of Crocin and Treadmill Exercise on Oxidative Stress and Heart Damage in Diabetic Rats</i>	Pourmousavi dkk, 2023	Eksperimental	Tikus diabetes (streptozotocin), diberi treadmill, crocin, kombinasi. Hasil ditemui kombinasi treadmill dan crocin efektif menurunkan MDA, meningkatkan SOD/GPx, dan mengurangi kerusakan jantung dibanding kontrol diabetes	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan
5	Pengaruh Aktivitas Fisik Terhadap Kadar Glukosa dan Gambaran Histopatologi Pankreas Pada Tikus Obesitas	Jodi Satriawan, 2017	Eksperimental	Tikus obesitas HFD, treadmill 5–20 menit/hari, 14 hari. Hasil ditemui aktivitas fisik secara bermakna menurunkan glukosa darah dan akumulasi lemak pankreas, serta memperbaiki degenerasi sel endokrin pada pulau Langerhans	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan dengan fokus parameter pada stres oksidatif (MDA dan SOD)
6	<i>The Effects of Aerobic Exercise on Oxidative Stress in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Ye dkk, 2021	Sistematis Review & Meta-analisis	20 uji RCT aerobik (jalan, lari, TaiChi, sepeda) pada lansia. Hasil menunjukkan aerobik mengurangi biomarker oksidasi (MDA, LPO, dll.) dan meningkatkan antioksidan (SOD, TAC, NO) secara bermakna (efek signifikan, SMD MDA = -1.80)	Pada penelitian ini dilakukan latihan fisik pada model hewan dengan penuaan
7	<i>Effects of Physical Exercise on Biomarkers of Oxidative Stress in Healthy Subjects: A Meta-Analysis</i>	Wang dkk, 2023	Meta-analisis RCT	10 RCT (treadmill, sepeda, latihan resistensi, multi-komponen); subjek sehat dewasa. Hasil ditemui latihan fisik bermakna menurunkan MDA (SMD -1.11), meningkatkan total antioxidant status (TAS), tanpa pengaruh terhadap SOD, GPx, katalase	Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dilakukan latihan fisik pada model hewan dengan penuaan
8	<i>Effects of Photoperiod and Diet on BDNF Daily Rhythms in Diurnal Sand Rats</i>	Bilu dkk, 2022	Eksperimental	Sand rat (<i>Psammomys obesus</i>), diet dan pola terang, tes perilaku dan biomarker. Hasil ditemui aktivitas fisik teratur meningkatkan ritme BDNF, memperbaiki glukosa dan insulinemia, serta menurunkan risiko diabetes dan perubahan patologi organ	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan dengan fokus parameter pada stres oksidatif (MDA dan SOD)
9	Pengaruh Eksporsi Aerobik dan Diet Pada Kadar Malondialdehid Tikus Model Obesitas	Yu dkk, 2018	Eksperimental	Tikus obesitas diberi latihan aerobik dan intervensi diet. Hasil ditemui latihan aerobik menurunkan MDA darah dan meningkatkan aktivitas antioksidan tubuh serta memperbaiki fungsi metabolik	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan dengan intervensi latihan fisik
10	Pengaruh Aktivitas Fisik Menggunakan Treadmill Terhadap Biomarker Stres Oksidatif Pada Tikus Obesitas	Ben dkk, 2021	Eksperimental	Tikus obesitas diintervensi treadmill meningkatkan aktivitas antioksidan (GSH, katalase), menurunkan MDA, dan mendukung perbaikan fisiologi metabolisme pada hewan obesitas	Penelitian ini dilakukan pada tikus model penuaan dengan intervensi latihan fisik

1.5 Hipotesis

Ha : terdapat intervensi latihan fisik terhadap perbaikan kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih galur Wistar model penuaan

H1 : tidak terdapat intervensi latihan fisik terhadap perbaikan kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih galur Wistar model penuaan

1.6 Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

- a. Menyediakan referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas latihan fisik dalam memperbaiki kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih galur Wistar model penuaan
- b. Menyediakan studi sebagai pertimbangan untuk mengembangkan penelitian selanjutnya terkait dengan latihan fisik sebagai agen antioksidan dalam memperbaiki kadar serum malondialdehid (MDA) dan kadar serum superoksida dismutase (SOD)

2. Bagi pembaca

- a. Menyediakan informasi ilmiah terkait potensi latihan fisik sebagai salah satu agen antioksidan
- b. Memberikan kontribusi pengembangan tindakan preventif penuaan selular