

Kadar vitamin E plasma pada penderita retinopati diabetika

Tri Wahyu Widayanti, Budihardjo, Mutasimbillah Ghozi, Suhardjo
Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

ABSTRACT

Tri Wahyu Widayanti, Budihardjo, Mutasimbillah Ghozi, Suhardjo - *Comparison between vitamin E plasma level in diabetic retinopathy and normal person.*

Diabetic retinopathy is one of the late complications of diabetes mellitus. Recent data have suggested that free radicals possibly play a role in its pathophysiology. Oxidative stress is very high in hyperglycemic condition leading to increased lipid peroxidation of the phospholipid cell membrane. Vitamin E is a chain breaking membrane antioxidant which can prevent lipid peroxidation in the cell membrane. The study was aimed at determining vitamin E plasma level in diabetic retinopathy compared to healthy subjects. In this study vitamin E plasma level in 30 diabetic retinopathy patients and 30 healthy subjects were measured by using (HPLC) technique. The result showed that the mean of vitamin E plasma level in healthy subjects and patients with diabetic retinopathy are 5.09 ± 3.51 and 4.32 ± 2.75 $\mu\text{g/ml}$ respectively (Student t-test, $p > 0.05$) Total lipid level has a significant influence in increasing the vitamin E plasma level with coefficient correlation $r = 0.9746$ and $p < 0.01$. Further studies are needed to classify factors that influence vitamin E plasma levels.

Key words: vitamin E - diabetic retinopathy - oxidative stress - lipid peroxidation

ABSTRAK

Tri wahyu Widayanti, Budihardjo, Mu'tasimbillah Ghozi dan Suhardjo - *Kadar vitamin E plasma pada penderita retinopati diabetika*

Retinopati diabetika adalah salah satu komplikasi menahun dari diabetes melitus. Data penelitian menunjukkan bahwa zat radikal bebas mempunyai peran dalam patologi. Pada keadaan hiperglikemik terjadi oksidasi dan kenaikan kadar lipid peroksidase pada sel membran. Maksud dari penelitian ini untuk mengetahui kadar vitamin E dalam plasma. Dari 30 penderita retinopati diabetika kadar vitamin E dibandingkan dengan orang normal dengan menggunakan cara kromatografi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata vitamin E pada orang normal $5,09 \pm 3,51$ $\mu\text{g/ml}$ dan kadar rata-rata vitamin E dalam plasma penderita retinopati diabetika adalah $4,32 \pm 2,75$ $\mu\text{g/ml}$. Pada pengujian dengan penggunaan t-test ternyata tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada analisis regresi linier berganda diketahui bahwa lipid total berhubungan dengan kadar vitamin E darah $r = 0,9746$ dan $p < 0,01$ sedangkan status vitamin E berhubungan dengan kadar vitamin E darah nilai $r = 0,9421$ dan $p < 0,01$.

(B.I.Ked. Vol. 29, No. 1:17-21, Maret 1997)

PENGANTAR

Retinopati diabetika adalah salah satu komplikasi menahun dari diabetes mellitus (DM).

Retinopati diabetika akan menyebabkan kebutaan yang sampai sekarang masih belum ada pengobatannya. Prevalensi DM di Indonesia sebesar 2,3% - 6,1% dengan insidensi retinopati diabetika sebesar 22,5%-65% dari penderita DM¹.

Patogenesis kelainan mikrovaskular pada diabetes belum seluruhnya dipahami. Retinopati diabetika merupakan akibat lanjut dari proses iskemia atau hipoksia jaringan^{2,3}. Beberapa keadaan yang diduga dapat menimbulkan terjadinya hipoksia jaringan adalah meningkatnya kadar HbA1c², penimbunan gula alkohol pada perisit⁴, pembentukan *advanced glycosilation and product*, perubahan komponen darah⁵, stres oksidatif dan pembentukan lipid peroksida^{6,7,8,9}. Stres oksidatif sangat meninggi dalam keadaan hiperglikemia pada diabetes melitus sehingga dibutuhkan antioksidan yang banyak untuk mengimbangi-nya^{10,11}. Penderita NIDDM (*non insulin dependent diabetes mellitus*) mempunyai kadar antioksidan intraselular dan plasma yang rendah¹². Radikal bebas dapat menyerang membrana fosfolipid sel pembuluh darah pada rantai asam lemak tidak jenuh ganda dan terjadilah reaksi rantai yang disebut peroksida lipid. Vitamin E adalah antioksidan membrana pemutus rantai yang dapat melawan peroksidasi lipid membrana sel. Ketersediaan vitamin E yang cukup pada membrana sel penting untuk pertahanan terhadap oksidan¹³.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar vitamin E plasma pada penderita retinopati diabetika dibandingkan dengan orang normal.

BAHAN DAN CARA

Subjek penelitian

Tiga puluh penderita DM dengan retinopati diabetika yang datang di Poliklinik Mata dan Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan 30 penderita dewasa dengan kadar gula darah normal yang datang di Poliklinik Mata di RSUP Dr. Sardjito diikutsertakan dalam penelitian. Penderita tidak mendapat terapi vitamin E dalam 2 minggu terakhir.

Cara penelitian

Penelitian dilakukan dengan persetujuan nara-coba dengan menandatangani *informed consent*. Penentuan retinopati diabetika dilakukan dengan

menggunakan oftalmoskop direk dan indirek dengan sebelumnya diberi tetes midriatil dan atau efrisel untuk melebarkan pupil, dalam hal ini termasuk retinopati diabetika tipe *background* dan proliferatif. Selanjutnya penderita dikirim ke Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito untuk pemeriksaan lipid total dan pemeriksaan kadar vitamin E di Laboratorium Analisa Kimia dan Fisika Pusat Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Analisis hasil penelitian

Hasil penelitian diuji dengan *Student t-test*. Hasil uji dikatakan bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penderita retinopati diabetika (RD) yang diperiksa berjumlah 30 orang terdiri dari 17 orang pria dan 13 orang wanita. Penderita dewasa dengan kadar gula darah normal (kontrol) yang diperiksa berjumlah 30 orang, terdiri dari 16 pria dan 14 wanita. Perbedaan pria dan wanita tidak bermakna ($p=0,795$).

Mean umur kelompok kontrol (\pm SD) adalah $56,93 \pm 12,07$ tahun dan *mean* umur kelompok RD adalah $55,37 \pm 11,89$ tahun. Analisis hasil statistik menggunakan *Student-t test* terhadap kedua nilai rerata tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,307$).

TABEL I. - Distribusi kadar vitamin E.

Kelompok	n	mean (μ g/ml)	SD	min	maks
Kontrol	30	5,09	3,52	1,19	14,25
RD	30	4,32	2,75	0,76	10,99

RD = Retinopati diabetika

TABEL 1 menampilkan kadar rerata vitamin E serum kelompok kontrol adalah $5,09 \pm 3,52$ μ g/ml dan kadar rerata vitamin E serum kelompok retinopati diabetika (RD) adalah $4,32 \pm 2,75$ μ g/ml. Perbedaan nilai kedua rerata tersebut tidak bermakna secara statistik (*Student t-test*, $p=0,173$). Pada perhitungan jumlah sampel diharapkan terdapat perbedaan sebesar 1,8 μ g/ml tetapi setelah dilakukan penghitungan ternyata hanya didapatkan perbedaan 0,77 μ g/ml.

Kadar vitamin E dalam darah biasanya 0,8 - 1,5 mg/dl¹². Defisiensi vitamin E pada manusia

ditentukan bila kadar vitamin E darah di bawah 0,5 mg/ml atau di bawah 5 µg/ml dan disertai dengan rendahnya rasio vitamin E terhadap lipid dan atau hemolisis yang diinkubasi dalam hidrogen peroksida 2%¹⁴. Vitamin E yang larut dalam lemak dapat kehilangan aktivitasnya oleh perlakuan mekanis dan oksidasi¹⁵. Absorpsi vitamin E pada manusia normal kira-kira 50%-70% dari vitamin E yang dikonsumsi (misalnya 0,4-1 mg) tetapi absorpsi akan turun sampai kurang dari 10% bila konsumsi tinggi (misalnya 200 mg). Bila intake vitamin E tinggi maka hepar adalah tempat penyimpanan terbesar, tetapi penyimpanan total pada jaringan lemak jauh lebih besar. Walaupun jaringan lemak merupakan tempat penyimpanan vitamin E tetapi vitamin E yang terdapat di dalamnya tidak dapat segera dipakai oleh jaringan lain.

Vitamin A adalah antioksidan pemutus rantai yang larut dalam lemak. Vitamin A (beta karoten) mempunyai kemampuan sebagai antioksidan melalui kesanggupannya menstabilkan radikal-radikal berinti karbon di dalam struktur alkilnya yang terkonjugasi. Beta karoten efektif pada konsentrasi rendah oksigen sehingga dapat melengkapi sifat antioksidan vitamin E yang efektif pada konsentrasi oksigen yang tinggi¹⁶.

Selenium mengurangi kebutuhan vitamin E dengan paling sedikit 3 cara yaitu: (1) Selenium diperlukan untuk fungsi normal pankreas dan pencernaan serta penyerapan lipid, termasuk vitamin E; (2) Sebagai komponen glutathion peroksidase, selenium membantu menghancurkan peroksida sehingga mengurangi peroksidasi asam-asam tidak jenuh membran lipid. Peroksidasi yang berkurang ini banyak menurunkan kebutuhan vitamin E untuk pemeliharaan keutuhan membran; (3) Dalam satu cara yang tidak diketahui, selenium membantu retensi vitamin E dalam lipoprotein plasma darah¹⁶.

Maliyah dan Suhardjo¹⁷ melaporkan kadar vitamin E darah pada orang normal $1,23 \pm 0,17$ mg%. Pada penelitian ini diperoleh hasil pada orang normal yang lebih rendah. Perbedaan kadar vitamin E pada kelompok kontrol dibandingkan dengan penderita retinopati diabetika tidak bermakna, kemungkinan disebabkan karena:

- a. Bervariasinya nutrisi seseorang.
- b. Apabila intake vitamin E berlebihan maka akan disimpan dalam hepar dan bila dibutuh-

kan akan dilepaskan kembali.

- c. Terdapat kemungkinan hilangnya sebagian vitamin E dari sejak proses pengambilan darah hingga mendapatkan hasilnya.
- d. Terdapat peran antioksidan lain dalam memproteksi membran sel terhadap peroksidasi lipid.
- e. Terdapat keterbatasan dalam penelitian ini untuk mengontrol keadaan-keadaan yang berhubungan dengan metabolisme vitamin E.

TABEL 2. - Distribusi kadar lipid total.

Kelompok	n	Mean (mg/dl)	SD	min	maks
Kontrol	30	827,17	123,68	487	11125
RD*	30	760,1	187,60	402	12059

*RD = Retinopati Diabetika; SD = Standard Deviation

TABEL 2 menampilkan mean kadar (\pm SD) lipid total kelompok kontrol adalah $827,17 \pm 123,68$ mg/dl dan mean kadar lipid total kelompok RD adalah $760,1 \pm 187,60$ mg/dl. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistika (*Student t-test*, $p=0,0538$).

Vitamin E adalah vitamin yang larut dalam lemak. Karena pengaruh yang jelas dari lipid plasma terhadap konsentrasi vitamin E maka dianjurkan untuk pemeriksaan vitamin E per lipid total untuk menentukan status vitamin E. Nilai normal kadar lipid total adalah 450 - 1.000 mg/dl¹⁸. Pada kedua kelompok ini kadar lipid total normal.

Pada penelitian oleh Widiana *et al.*²⁰ terdapat perbedaan kekerapan RD yang bermakna pada kelompok NIDDM dengan mikroalbuminuria dibandingkan kontrol. Pada kelompok penderita NIDDM yang disertai mikroalbuminuria dijumpai abnormalitas profil lipid darah berupa peninggian kadar kolesterol total, penurunan kadar HDL kolesterol dan peninggian rasio kolesterol total/HDL kolesterol. Pada penelitian ini profil lipid kelompok retinopati diabetika tidak diperiksa.

Tabel 3. - Distribusi status vitamin E

Kelompok	n	Mean (mg/g)	SD	min	maks
Kontrol	30	0,63	0,43	0,15	1,83
RD	30	0,32	0,320	0,15	1,269

TABEL 3 menampilkan *mean* status vitamin E kelompok kontrol (\pm SD) adalah $0,63 \pm 0,43$ mg/g dan kelompok RD adalah $0,56 \pm 0,32$ mg/g. Perbedaan ini juga tidak bermakna secara statistik (*Student t-test*, $p=0,257$).

Status vitamin E 0,8 mg/g menunjukkan status nutrisi yang cukup. Tanpa pemeriksaan lipid plasma dapat saja terjadi bahwa pada beberapa orang dengan kadar lipid yang rendah akan disalah-tafsirkan sebagai defisiensi vitamin E walaupun kenyataannya normal. Sebaliknya beberapa orang dengan hiperlipidemi tetapi mempunyai konsentrasi normal vitamin E kenyataannya mempunyai status vitamin E yang rendah. Pada kedua kelompok ini status vitamin E rendah. Hal ini tidak lepas dari faktor-faktor yang menyebabkan rendahnya kadar vitamin E darah pada penelitian ini.

Pada analisis regresi linier ganda dapat diketahui bahwa lipid total berhubungan dengan kadar vitamin E darah dengan nilai $r=0,9746$ dan $p<0,01$ dan status vitamin E berhubungan dengan kadar vitamin E darah dengan nilai $r=0,9421$ dan $p<0,01$.

Hal ini sesuai dengan penelitian Duarte dkk²⁰ yang mendapatkan adanya korelasi yang positif dan bermakna antara kadar vitamin E plasma, lipid total dan trigliserid.

Dari analisis regresi linier ganda ternyata usia tidak berhubungan dengan kadar vitamin E ($p=0,248$) demikian juga lamanya menderita DM tidak berhubungan dengan kadar vitamin E plasma ($p=0,507$). Adanya riwayat keluarga menderita DM juga tidak berhubungan dengan kadar vitamin E plasma ($p=0,199$).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Kadar vitamin E darah penderita RD tidak berbeda bermakna dengan kadar vitamin E darah orang normal.
2. Status vitamin E penderita RD tidak berbeda bermakna dengan status vitamin E orang normal.
3. Terdapat hubungan positif antara kadar lipid total dengan kadar vitamin E.

Pemberian suplemen vitamin E pada penderita DM tetap diperlukan untuk mencegah terjadinya

komplikasi retinopati diabetika mengingat telah terdapatnya bukti pada penelitian lain bahwa suplemen vitamin E dapat menurunkan terjadinya peroksidasi lipid pada membrana sel pembuluh darah. Suplemen vitamin E juga dapat meningkatkan penyimpanannya di dalam hepar sehingga bila kadarnya di dalam darah turun dapat segera diatasi.

KEPUSTAKAAN

1. Adam-Sampelan MJ, Adam JMH. Retinopati diabetika pada penderita diabetes mellitus baru. dalam: Kumpulan Makalah Kongres Nasional V PERDAMI, hal 631-637. Yogyakarta, 1984.
2. Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetic retinopathy. Dalam: Duane TD, Jaeger EA, editors. Clinical Ophthalmology, vol III, chap 30, pp 1-24. Philadelphia: Harper and Row Publishers, 1987.
3. Morse PH. Vitreoretinal disease. London: Years Book Medical Publisher, 1979.
4. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. London: Mc Graw-Hill Books Company, 1989.
5. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus. Dalam: Wilson JD, Foster DW, editors. Textbook of endocrinology, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985.
6. Young I, Tate S, Lightbody JH, Mc Master D, Trimble FR. The effect of desferioxamine and ascorbate on oxidative stress in the streptozotocin diabetic rat. Free-Radical-Biol-Merd. 1995; 18(5):833-40.
7. Kahler W, Kuhlinski B, Ruhlmann C, Plotz C. Diabetes mellitus a free radical associated disease. Results of adjuvant antioxidant supplementation. Z-Gesamte-Inn-Med. 1993; 48(5):223-32.
8. Karagezian KG, Gevorkian DM. Phospholipid-glycerids, cross resistance of erythrocytes, malonic dialdehyde level and alpha - tocopherol levels in the plasma and erythrocytes of rats with alloxan diabetes before and after combined antioxidant therapy. Vopr-Med-Khim, 1989; 35(5):27-30.
9. Mamedgasanov RM, Kakhmani SA. Dynamics of lipid peroxidation in patients with non insulin dependent diabetes mellitus. Probl-Endokrinol-Mosh-. 1989; 5(1):19-21.
10. Sardesai VM. Role of antioxidants in health maintenance. Nutr-Clin-Pract. 1995; 10(1): 19-25.
11. Feher J, Csomos G, Vereckel A. Role of free radical reaction in liver diseases. In: Csomos G, Feher J, editors. Free radical and the liver. Germany: Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1992.
12. Reaven PD, Herold DA, Barnett J, Edelman S. Effects of vitamin E on susceptibility of low density lipoprotein and low density lipoprotein subfraction to oxidation and on protein glycation in NIDDM. Diabetes care 1995; 18(6):807-816.
13. Kagan VE, Pacher L, Serbinova EA. Relationship between free radical reaction and the function of the cytochrome P-450 system. In: Csomos G, Feher J,

- editors. Free radical and the liver, pp. 21-28. London: Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1992.
14. Fahrell PM, Robert RJ. Modern nutrition in health and disease, 8th ed. Vol 1. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985.
 15. Tranggono, Noor Z, Wibowo J, Gardjito M, Astuti M. Kimia, Nutrisi Pangan. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi Gadjah Mada, 1990.
 16. Martin, DW. Fat soluble vitamin. In: Martin DW, Mayers PA, Rodwell VW, editors. Harpers Review of Biochemistry, 18th ed. Pp. 114-122. California: Lange Medical Publication, 1977.
 17. Maliyah M, Suhardjo. Status vitamin E plasma pada manusia. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, 1981.
 18. Henry RJ. Clinical chemistry. Philadelphia: Harper and Row, 1964.
 19. Widiana IGR, Syabani M, Asdie AH. Profil lipid pada penderita diabetes melitus tak tergantung insulin (non insulin dependent diabetes mellitus) yang disertai mikroalbuminuria. B.I.Ked. 1994; 26(1): 21-27.
 20. Duarte RMF, Vanucchi H, Dutre De Oliviera JE. Study of the relation of plasma concentration of zinc, vitamin E and circulating lipids on patients at the University Hospital of Ribeirao Preto. Natural Vitamin E. An ongoing literature review, Vol 1, no.2. Princeton: Excerpta Medica Amsterdam, 1984.