

**LITERATURE REVIEW:
KORELASI STRES OKSIDATIF DENGAN TEKANAN DARAH
PADA LANJUT USIA**

Eleonora Armelia Tanjoto, Fakhrurrazy², Eko Suhartono³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: eleanoreat17@gmail.com

Abstract: *Elderly is a term for someone who is already 60 years old. Elderlies are people in their last phase of life and experience aging process. Aging process is caused by many factors such as oxidative stress. Elderlies also develop age-related diseases like hypertension. This literature review was intended to explain about the relationship between oxidative stress and blood pressure in elderlies. English articles were browsed on PubMed and Google Scholar which was published between the years 2005-2020. This literature reviewed 17 articles. This literature review showed that oxidative stress was found higher in the older group. Elderlies also had higher hypertension incidences. Oxidative stress increased blood pressure by impairing vasodilatation function. In addition, oxidative stress was also caused by increased blood pressure. According to those articles, positive correlation was found between oxidative stress and blood pressure in elderlies.*

Keywords: *oxidative stress, free radicals, blood pressure, hypertension, elderly, elders, olders*

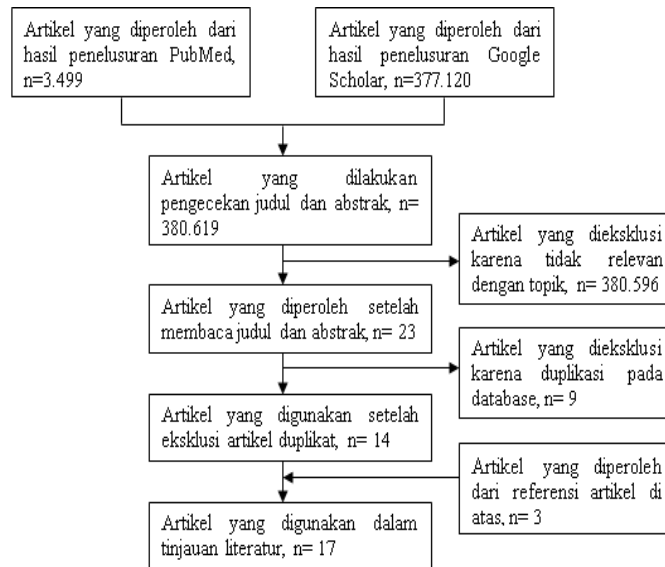
Abstrak: **Lanjut usia (lansia) adalah istilah bagi orang yang telah berusia 60 tahun.** Lansia ialah kelompok orang yang berada dalam tahap terakhir kehidupan dan mengalami proses penuaan. Proses penuaan disebabkan oleh berbagai macam hal, salah satunya stres oksidatif. Lansia juga mengalami penyakit yang berkaitan dengan usia seperti hipertensi. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan stres oksidatif dan tekanan darah pada lansia. Penelusuran artikel berbahasa Inggris dilakukan pada PubMed dan Google Scholar yang dipublikasi pada tahun 2005-2020. Tinjauan literatur ini menggunakan 17 artikel. Hasil dari tinjauan literatur ini ialah stres oksidatif didapatkan lebih tinggi pada kelompok lanjut usia. Lanjut usia mengalami insidensi hipertensi yang lebih tinggi. Stres oksidatif meningkatkan tekanan darah dengan mengganggu fungsi vasodilatasi. Selain itu, stres oksidatif juga dapat ditimbulkan oleh peningkatan tekanan darah. Berdasarkan artikel-artikel tersebut, ditemukan korelasi positif antara stres oksidatif dan tekanan darah pada lanjut usia.

Kata-kata kunci: stres oksidatif, radikal bebas, tekanan darah, hipertensi, lanjut usia

PENDAHULUAN

Lanjut usia atau lansia ialah seseorang yang berusia 60 tahun ke atas menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia.¹ Jumlah lansia diperkirakan akan terus meningkat karena angka harapan hidup meningkat dengan berkembangnya fasilitas kesehatan. Badan Pusat Statistik menyebutkan adanya peningkatan jumlah lansia sebanyak 2 juta penduduk (1971-2019).² Tahap lansia disebut sebagai akhir dari fase kehidupan dan terjadi proses penuaan atau proses degeneratif baik dalam aspek fisik, mental, maupun sosial yang berdampak pada aktivitas kehidupan sehari-hari.³

Proses penuaan ditandai dengan adanya penurunan fungsi organ. Salah satu faktor yang diyakini cukup berperan dalam proses penuaan ialah faktor radikal bebas atau stres oksidatif.⁴ Nilai radikal bebas meningkat mengikuti peningkatan usia.⁵ Radikal bebas adalah molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan.⁶ Stres oksidatif adalah keadaan saat produksi dari radikal bebas melebihi kadar antioksidan atau proses degenerasi dari radikal bebas menurun sehingga terjadi ketidakseimbangan.⁷⁻⁹ Senyawa yang dapat digunakan sebagai *biomarker* dari stres oksidatif ialah glioksal (GO), metilglioksal (MGO), malondialdehid (MDA), dan isoprostan.⁹⁻¹¹

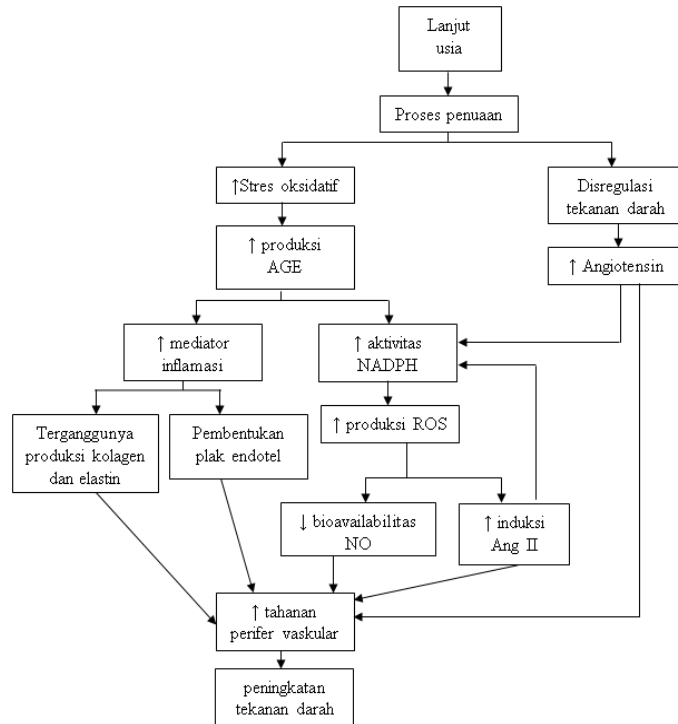


Gambar 1. Diagram alur penelusuran

Senyawa karbonil diduga meningkatkan ketebalan dari dinding endotel pembuluh darah dan sensitifitas terhadap garam.^{8,12} ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat memicu inflamasi pada glomerulus ginjal yang dapat mempengaruhi regulasi tekanan darah.¹³ Selain itu, ROS dapat bereaksi dengan NO (*nitric oxide*) sehingga bioavailabilitas NO berkurang. Hal tersebut dapat memicu disfungsi endotel.¹⁴

Peningkatan usia diikuti oleh peningkatan angka kejadian hipertensi.^{15,16} Pertambahan

usia akan mempengaruhi kekakuan dari dinding pembuluh darah yang meningkatkan tekanan darah.^{15,17} Secara global, prevalensi hipertensi pada orang dewasa usia >25 tahun sekitar 40% di tahun 2008.¹⁷ Menurut hasil pengukuran pada penduduk umur ≥ 18 tahun, Provinsi Kalimantan Selatan menempati posisi pertama angka kejadian hipertensi sebesar 44,1%.¹⁶ Angka kejadian hipertensi diperkirakan akan terus meningkat mengingat angka harapan hidup juga semakin tinggi.^{2,18}



Gambar 1. Bagan korelasi stres oksidatif dengan tekanan darah pada lanjut Usia

Tulisan ilmiah ini akan membahas hubungan stres oksidatif dan tekanan darah dengan meninjau hasil pustaka. Tinjauan literatur ini diharapkan dapat dijadikan sebagai tambahan informasi mengenai korelasi stres oksidatif dengan tekanan darah pada lansia.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah *Narrative review*. Pencarian literatur berbahasa Inggris yang dipublikasi pada tahun 2005-2020 dilakukan pada *database* elektronik seperti *PubMed* dan *Google Scholar*. Kata kunci pencarian yang digunakan ialah *oxidative stress/stres oksidatif*, *free radicals/radikal bebas*, *blood pressure/tekanan darah*, *hypertension/hipertensi*, dan *elderly/ elders/ olders/ lanjut usia*. Artikel yang ditinjau berjumlah 17 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses penuaan dialami oleh kelompok orang yang berusia lebih dari 60 tahun.^{1,3} Stres oksidatif merupakan salah satu penyebab terjadinya proses penuaan dan penyakit yang berhubungan dengan usia.^{4,6} Pernyataan berikut didukung oleh beberapa artikel yang terdapat pada tabel 1. Kelompok dengan rerata usia lebih tinggi mengalami peningkatan *biomarker* stres oksidatif (protein karbonil dan MDA).¹⁹ Glutathion ditemukan menurun pada kelompok lebih tua.^{19,20} Jumlah karbonil pada membran eritrosit mengalami peningkatan mengikuti usia, sedangkan nilai FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) mengalami penurunan.²¹ Peningkatan kadar karbonil ditemukan pada kelompok yang memiliki CVD (*Cardiovascular disease*) dengan rerata usia yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak.²² Penanda lain seperti ox-LDL (*Oxidized Low Density Lipid*) juga mengalami peningkatan pada orang berusia di atas 50 tahun.⁵

Tabel 1. Literatur mengenai korelasi stres oksidatif dengan tekanan darah pada lanjut usia

| No | Penulis/Judul/Tahun | Subjek Penelitian | Metode Penelitian | Kesimpulan |
|----|--|---|---------------------------|---|
| 1 | Madisetty MK, <i>et al.</i> ¹⁹ <i>Assesment of Oxidative Stress Markers and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Elderly Patients Without and with Coronary Artery Disease.</i> 2016 | - 50 Lansia dengan kasus CAD yang terekam melalui angiografi ($65,32 \pm 5,92$) - 50 Lansia tanpa CAD dengan faktor resiko kardiovaskular ($64,70 \pm 4,56$) - Kontrol sebanyak 200 orang ($50 \pm 18,91$) | <i>Case control</i> | Stres oksidatif memiliki asosiasi dengan penebalan dinding pembuluh darah. Stres oksidatif juga meningkat pada subjek lanjut usia. |
| 2 | Jha R, <i>et al.</i> ²¹ <i>Carbonyl Formation in Erythrocyte Membrane Proteins during Aging in Humans.</i> 2010 | - Subjek penelitian ini ialah orang sehat dengan usia 17-80 tahun sejumlah 49 orang. | <i>Cross-sectional</i> | Peningkatan stres oksidatif terjadi selama proses penuaan. |
| 3 | Hanssen NMJ, <i>et al.</i> ³¹ <i>Higher Plasma Methylglyoxal Levels Are Associated with Incident Cardiovascular Disease in Individuals with Type 1 Diabetes: A 12-Year Follow-up Study.</i> 2017 | - 162 pasien DM tipe 1 dan nefropati diabetikum - 159 pasien dengan DM tipe 1 dan normoalbuminuria - Usia >18 tahun - Pasien rawat jalan di Steno Diabetes Center | <i>Cohort prospective</i> | Keadaan stres oksidatif khususnya karena MGO memiliki hubungan dengan kejadian LGI dan disfungsi endotel yang dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh darah. Insidensi CVD didapati pada rerata usia yang lebih tinggi |
| 4 | Hanssen NMJ, <i>et al.</i> ²² <i>Higher Plasma Methylglyoxal Levels Are Associated with Incident Cardiovascular Disease and Mortality in Individuals with Type 2 Diabetes.</i> 2018 | - 1.010 Pasien dengan DM tipe 2 (diagnosis rujukkan, <i>self-reported</i> , penggunaan obat penurun glukosa, atau $GDP \geq 7.0$ mmol/L dengan terapi inisiasi selama 1 tahun setelah inklusi) - Dengan gejala atau menerima terapi untuk aterosklerosis, hipertensi, dislipidemia, dan diabetes | <i>Cohort Prospective</i> | Insidensi CVD diikuti dengan tingginya TDS yang juga disertai dengan tingginya kadar metilglioksal. Hal tersebut menunjukkan adanya hubungan antara usia, stres oksidatif, dan tekanan darah. |
| 5 | Wray DW, <i>et al.</i> ²⁷ <i>Acute Reversal of Endothelial Dysfunction in the Elderly Following Antioxidant Consumption.</i> 2012 | - 42 Subjek sehat muda (25 ± 1) - 45 Subjek sehat tua (71 ± 1) - Bukan perokok, <140/90 mmHg, tidak memiliki CVD, tidak dalam pengobatan dan diminta untuk tidak mengkonsumsi suplemen vitamin | <i>Double-blind study</i> | Antioksidan meningkatkan bioavailabilitas NO pada kelompok tua sehingga terjadi peningkatan FMD. Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pada usia tua terjadi penurunan bioavailabilitas terhadap NO yang dapat diakibatkan oleh keadaan stres oksidatif. |
| 6 | McNulty M, <i>et al.</i> ³⁰ <i>Advanced Glycation End-Products and Arterial Stiffness in Hypertension.</i> 2007 | - 46 Subjek terdiri dari kelompok orang tanpa diabetes yang dirujuk untuk melakukan pengawasan <i>ambulatory blood pressure</i> , | <i>Cross-sectional</i> | CEL dan CML ditemukan lebih tinggi pada kelompok subjek dengan hipertensi. Keberadaan AGE plasma, khususnya pada kelompok hipertensi, diduga dapat |

| No | Penulis/Judul/Tahun | Subjek Penelitian | Metode Penelitian | Kesimpulan |
|----|---|---|--|---|
| | | tidak pernah dalam pengobatan (47 ± 2) | | menurunkan bioavailabilitas NO, menginduksi endothelin-1, dan berikatan dengan RAGE. Hal tersebut dapat memicu kekakuan pembuluh darah. |
| 7 | Rybka J, <i>et al.</i> ²⁰ <i>Age-Related Changes in Antioxidant Defense System in Elderly Patients with Essential Hypertension Compared with Healthy Controls.</i> 2011 | <ul style="list-style-type: none"> - Tidak merokok, konsumsi alkohol, dan kafein dalam waktu 12 jam sebelumnya - 30 orang memenuhi kriteria hipertensi yaitu TDS ≥ 140 mmHg dan TDD ≥ 90 mmHg pada 3 kali pengukuran, $> 135/80$ mmHg pada monitor 24 jam. - Subjek adalah lansia sejumlah 39 orang - 18 Subjek terbagi ke dalam dua kelompok yaitu dengan hipertensi terkontrol ($81,9 \pm 6,73$) dan subjek sehat sebagai kontrol ($n=21, 77,2 \pm 8,91$) | <i>Case control</i> | Penelitian ini membuktikan bahwa aktivitas antioksidan (SOD CuZn, GSH) berkorelasi negatif dengan usia. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa aktivitas antioksidan lebih tinggi pada kelompok hipertensi terkontrol. Kelompok hipertensi terkontrol memiliki rerata TDS yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. |
| 8 | Mihalj M, <i>et al.</i> ³² <i>Blood Pressure Reduction is Associated with the Changes in Oxidative Stress and Endothelial Activation in Hypertension, Regardless of Antihypertensive Therapy.</i> 2016 | <ul style="list-style-type: none"> - Subjek ialah pasien yang baru saja diketahui mengalami hipertensi sebanyak 57 orang (53.2 ± 9.67) | <i>Randomized controlled trial</i> | Berdasarkan penelitian ini, stres oksidatif merupakan konsekuensi dari hipertensi. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya penurunan tekanan darah akibat terapi antihipertensi yang diikuti dengan penurunan kadar radikal bebas ($8iPGF2\alpha$). Penelitian ini juga menyatakan bahwa $8iPGF2\alpha$ berkorelasi positif dengan tekanan darah |
| 9 | Bhatnagar A, <i>et al.</i> ³⁴ <i>Change in Oxidative Stress of Normotensive Elderly Subjects Following Lifestyle Modifications.</i> 2016 | <ul style="list-style-type: none"> - 74 Lansia sehat (60-80 tahun) - Normotensi, IMT 18,5-25 kg/m^2, tidak merokok, dan tidak mengkonsumsi alkohol, tidak memiliki disabilitas, kelainan kronis, dan tidak mengkonsumsi obat-obatan | <i>Intervention study</i> | Modifikasi gaya hidup berupa olahraga selama 3 bulan dapat menurunkan tekanan darah. Penurunan tekanan darah berkorelasi negatif dengan antioksidan (SOD, GSH) sedangkan positif dengan MDA. |
| 10 | Ruangthai R, <i>et al.</i> ³⁵ <i>Combined Exercise Training Improves Blood Pressure and Antioxidant Capacity in Elderly Individuals with Hypertension.</i> 2019 | <ul style="list-style-type: none"> - 67 Subjek terdiri dari lansia yang dalam pemeriksaan tahunan - Subjek dengan hipertensi (TDS ≥ 130 mmHg atau TDD ≥ 80 mmHg), tidak bergantung pada orang lain, gaya hidup <i>sedentary</i> atau aktivitas fisik sedang | <i>Single-blinded, randomized controlled trial</i> | Data hasil penelitian ini menunjukkan adanya korelasi negatif antara TDS dan aktivitas NOx. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa latihan fisik menyebabkan penurunan TDS diikuti oleh peningkatan aktivitas antioksidan dan penurunan kadar oksidan, walaupun pada beberapa kelompok menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Penurunan TDS dihubungkan dengan |

| No | Penulis/Judul/Tahun | Subjek Penelitian | Metode Penelitian | Kesimpulan |
|----|--|---|------------------------------------|---|
| 11 | Paik JK, <i>et al.</i> ⁵ <i>Effect of Age on Atherogenicity of LDL and Inflammatory Markers in Healthy Women.</i> 2013 | - 2944 wanita dengan usia 30-79 tahun - Subjek dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 30-39 tahun, 40-49 tahun, 50-59 tahun, 60-69 tahun, dan 70-79 tahun | <i>Cross-sectional</i> | meningkatnya antioksidan setelah latihan fisik yang menyebabkan perbaikan pada availabilitas NO. Peningkatan TDS disertai dengan meningkatnya marker inflamasi dan radikal bebas terutama pada kelompok yang lebih tua (50-79) tahun. |
| 12 | Dantas FFO, <i>et al.</i> ³⁶ <i>Effect of Strength Training on Oxidative Stress and The Correlation of The Same with Forearm Vasodilatation and Blood Pressure of Hypertensive Elderly Women: A Randomized Clinical Trial.</i> 2016 | - Subjek terdiri dari wanita dengan usia 60-75 tahun, tidak merokok, dalam pengobatan hipertensi, dan tidak cukup aktif (n=25) | <i>Randomized clinical trial</i> | Terdapat korelasi antara TDS dan stres oksidatif, tetapi tidak dapat dijelaskan bagaimana mekanismenya berdasarkan korelasi yang didapat pada penelitian ini. |
| 13 | Patil SG, <i>et al.</i> ²⁸ <i>Effect of Yoga on Oxidative Stress in Elderly with Grade-I Hypertension: A Randomized Controlled Study.</i> 2014 | - 57 pria dengan usia 60-80 tahun - Subjek dengan hipertensi tingkat 1 (TDS 140-159 mmHg dan TDD 90-99 mmHg) | <i>Randomized controlled trial</i> | Korelasi negatif antara antioksidan (SOD, GSH, vitamin C) dan tekanan darah ditemukan. Peningkatan aktivitas antioksidan memberikan pertahanan terhadap radikal bebas sehingga tidak terjadi keadaan stres oksidatif yang dapat memicu peningkatan tekanan darah. |
| 14 | Naregal GV, <i>et al.</i> ³⁷ <i>Elevation of Oxidative Stress and Decline in Endogenous Antioxidant Defense in Elderly Individuals with Hypertension.</i> 2017 | - 60 lelaki dengan usia 60-80 tahun dengan hipertensi maupun normotensi (TDS \leq 139 mmHg dan TDD \leq 89 mmHg) | <i>Cross-sectional</i> | Kelompok lansia dengan hipertensi mengalami peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan yang signifikan. Penelitian ini menunjukkan korelasi positif yang lemah antara MDA dan tekanan darah, sedangkan SOD dan GSH berkorelasi negatif dengan tekanan darah. |
| 15 | Kozakiewics M, <i>et al.</i> ³⁸ <i>Relation of Moderate Physical Activity to Blood Markers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense in the Elderly.</i> 2019 | - Subjek terdiri dari pria lanjut usia (n=327) - Subjek dibagi menjadi 4 kelompok berdasarkan usia (65-74 tahun dan 90-99 tahun) dan aktivitas (aktif dan inaktif) | <i>Intervention study</i> | Keadaan stres oksidatif sering dijumpai pada lansia terutama yang tidak aktif secara fisik. Penelitian ini menunjukkan bahwa stres oksidatif berhubungan dengan usia |
| 16 | Rodrigo R, <i>et al.</i> ³⁹ <i>Relationship Between Oxidative Stress and</i> | - 66 subjek terdiri dari pria berusia 35-60 tahun dengan hipertensi kelas I yang tidak terkontrol | <i>Cross-sectional</i> | Stres oksidatif memiliki korelasi dengan peningkatan tekanan darah khususnya pada hipertensi esensial. Hal tersebut dibuktikan |

| No | Penulis/Judul/Tahun | Subjek Penelitian | Metode Penelitian | Kesimpulan |
|----|--|--|------------------------|--|
| | <i>Essential Hypertension</i> . 2007 | - Kelompok normotensi sebagai kontrol | | dengan kadar renin, aldosteron, endothelin-1, dan homosistein yang tidak berbeda secara signifikan antara dua kelompok. |
| 17 | Ahmad A, <i>et al.</i> ⁹ <i>The Role of the Endogenous Antioxidant Enzymes and Malondialdehyde in Essential Hypertension</i> . 2013 | - Subjek terdiri dari pasien rawat jalan dengan prehipertensi dan hipertensi kelas 1 dan 2 menurut JNC 7 (kelompok 1, 2, 3;n=40) - Subjek dengan normotensi sebagai kelompok kontrol (n=25) | <i>Cross-sectional</i> | Peningkatan stres oksidatif diikuti oleh peningkatan tekanan darah. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya korelasi positif antara MDA dengan MAP dan korelasi negatif antara antioksidan dengan MAP. Peneliti menyebutkan bahwa hipertensi merupakan penyebab terjadinya stres oksidatif melihat adanya penurunan stres oksidatif pada penurunan tekanan darah karena konsumsi antihipertensi. |

Stres oksidatif ialah ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan pertahanan antioksidan. Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang dapat berikatan dan merusak biomolekul seperti lemak, protein, dan DNA.^{4,6,23,24} Oleh karena itu, radikal bebas dapat memicu penuaan tingkat seluler, yang mungkin terjadi akibat terhentinya replikasi karena adanya kerusakan pada struktur sel tersebut, sehingga dapat memicu penyakit yang berhubungan dengan usia.^{6,21,23}

Salah satu penyakit yang berhubungan dengan usia ialah hipertensi.²⁵ Peningkatan tekanan darah bisa diakibatkan oleh adanya stres oksidatif yang meningkatkan aktivitas NADPH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*) oksidase. NADPH oksidase meningkatkan produksi ROS yang dapat bereaksi dengan NO sehingga terjadilah penurunan bioavailabilitas NO yang berakibat pada gangguan vasodilatasi.^{12,20,26-28} Lansia dengan hipertensi mengalami penurunan kadar NO dibandingkan dengan lansia tanpa hipertensi.²⁹ Gangguan vasodilatasi juga dapat disebabkan oleh induksi berlebih pada Angiotensin II karena akumulasi radikal bebas.²⁶

Stres oksidatif dapat memicu kekakuan pembuluh darah melalui peningkatan proses peroksidasi lipid dan glikosidasi.²⁴ Senyawa

seperti CML (*Carboxymethyl-l-lysine*) dan MGO dapat meningkatkan tahanan perifer vaskular dengan cara meningkatkan sekresi mediator inflamasi yang setelah itu akan mempengaruhi produksi kolagen dan elastin pada pembuluh darah serta dapat memicu pembentukan plak pada endotel pembuluh darah.^{30,31} Akumulasi MGO ditemukan pada plak aterosklerotik, tetapi mekanisme dari hubungan ini tidak dapat dijelaskan.²²

Berlawanan dengan pernyataan di atas, Mihalj *et al*³² menyatakan bahwa stres oksidatif merupakan konsekuensi dari hipertensi. Penelitian Mihalj *et al*³² dan Ahmad *et al*⁹ menunjukkan bahwa pemberian vitamin C/E tidak memberikan efek besar terhadap penurunan stres oksidatif dan aktivasi endotelial. Sedangkan agen antihipertensi menunjukkan efek penurunan pada tekanan darah dan juga stres oksidatif.^{9,32} Subjek dengan tekanan darah tinggi memiliki aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibandingkan subjek dengan tekanan darah normal.^{9,20} Peran hipertensi terhadap peningkatan stres oksidatif ialah melalui angiotensin II.

Angiotensin II dapat memproduksi stres oksidatif melalui aktivasi NADPH oksidase.^{12,20,32} Maka dari itu, penghambatan reseptor Angiotensin II oleh antihipertensi dapat menurunkan stres oksidatif pada subjek

dengan hipertensi.³² Selain Angiotensin II, endothelin-1 dan juga norepinefrin dapat memicu pembentukan ROS pada pembuluh darah.³³ Berikut adalah rangkuman penulis berdasarkan referensi dari artikel di atas dapat dilihat pada gambar 1.

PENUTUP

Berdasarkan tinjauan literatur di atas, terdapat 7 literatur yang menyajikan nilai korelasi positif antara stres oksidatif dan tekanan darah serta 9 literatur yang mendukung pernyataan bahwa stres oksidatif meningkat seiring peningkatan usia. Proses penuaan disebabkan oleh stres oksidatif sehingga pada lansia cenderung ditemukan nilai stres oksidatif yang lebih tinggi. Stres oksidatif dapat memicu kerusakan seluler yang juga dihubungkan dengan terjadinya penyakit terkait usia salah satunya ialah hipertensi atau peningkatan tekanan darah. Kelompok orang dengan tekanan darah lebih tinggi memiliki kadar stres oksidatif yang lebih tinggi. Stres oksidatif disebutkan menjadi faktor penyebab dan juga akibat dari peningkatan tekanan darah.

Peningkatan tekanan darah yang erat kaitannya dengan peningkatan stress oksidatif menunjukkan perbaikan ketika diberi terapi berupa pemberian antihipertensi dan latihan fisik. Tinjauan literatur ini diharapkan dapat memberikan pandangan mengenai korelasi stres oksidatif dan tekanan darah pada lanjut usia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan Analisis Lanjut Usia. Pusat Data dan Informasi. Jakarta; 2014. p. 1–6.
2. Ika Maylasari, S.ST. MS, Yeni Rachmawati, S.ST. MS, Hendrik Wilson SST, S.Si M, Sigit Wahyu Nugroho SA, Nindya Putri Sulistyowati SS, Freshy Windy Rosmala Dewi SS. Katalog: 4104001. 2019;xxvi + 258 halaman.

3. Nurillah R. Hubungan Gaya Hidup Dengan Terjadinya Risiko Hipertensi Pada Lansia di Wilayah Puskesmas Unit II Kecamatan Sumbawa. 2018;14–21.
4. Oliveira BF, Nogueira-Machado JA, Chaves MM. The role of oxidative stress in the aging process. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:1121–8.
5. Paik JK, Chae JS, Kang R, Kwon N, Lee SH, Lee JH. Effect of age on atherogenicity of LDL and inflammatory markers in healthy women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(10):967–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2012.08.002>
6. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757–72.
7. Shirle R, Ord ENJ, Work LM. Oxidative stress and the use of antioxidants in stroke. *Antioxidants*. 2014;3(3):472–501.
8. Guo Q, Mori T, Jiang Y, Hu C, Osaki Y, Yoneki Y, et al. Methylglyoxal contributes to the development of insulin resistance and salt sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Hypertens*. 2009;27(8):1664–71.
9. Ahmad A, Singhal U, Hossain MM, Islam N, Rizvi I. The role of the endogenous antioxidant enzymes and malondialdehyde in essential hypertension. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(6):987–90.
10. Žitňanová I, Šiarnik P, Kollár B, Chomová M, Pazderová P, Andrežalová L, et al. Oxidative Stress Markers and Their Dynamic Changes in Patients after Acute Ischemic Stroke. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
11. Ergin V, Hariry RE, Karasu Ç. Carbonyl stress in aging process: Role of vitamins and phytochemicals as redox regulators. *Aging Dis*. 2013;4(5):276–94.

12. Chen X, Mori T, Guo Q, Hu C, Ohsaki Y, Yoneki Y, et al. Carbonyl stress induces hypertension and cardio-renal vascular injury in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res.* 2013;36(4):361–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2012.204>
13. González J. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol.* 2014;6(6):353.
14. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed Res Int.* 2014;2014.
15. Singh S, Shankar R, Singh GP. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *Int J Hypertens.* 2017;2017.
16. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018;1–100. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf>
17. Abebe SM, Berhane Y, Worku A, Getachew A. Prevalence and associated factors of hypertension: A cross-sectional community based study in Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2015;10(4):1–11.
18. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res.* 2019;124(7):1045–60.
19. Madisetty MK, Kumaraswami K, Katkam S, Saumya K, Satyanarayana Raju Y, Chandra N, et al. Assessment of Oxidative Stress Markers and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Elderly Patients Without and with Coronary Artery Disease. *Indian J Clin Biochem.* 2016;31(3):278–85.
20. Rybka J, Kupczyk D, Kedziora-Kornatowska K, Pawluk H, Czuczejko J, Szewczyk-Golec K, et al. Age-related changes in an antioxidant defense system in elderly patients with essential hypertension compared with healthy controls. *Redox Rep.* 2011;16(2):71–7.
21. Jha R, Rizvi SI. a Carbonyl formation in erythrocyte membrane proteins during aging in humans.pdf. 2011.
22. Hanssen NMJ, Westerink J, Scheijen JLJM, Van Der Graaf Y, Stehouwer CDA, Schalkwijk CG. Higher plasma methylglyoxal levels are associated with incident cardiovascular disease and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1689–95.
23. Loperena R, Harrison DG. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. Vol. 101, *Med Clin North Am.* 2017. 169–193 p.
24. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Review Article Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. 2019 [cited 2020 Dec 25]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/3085756>
25. Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. *Front Public Heal.* 2017;5(December):1–7.
26. Mukohda M, Yamawaki H, Okada M, Hara Y. Methylglyoxal augments angiotensin II-induced contraction in rat isolated carotid artery. *J Pharmacol Sci.* 2010;114(4):390–8.
27. Wray DW, Ph D, Nishiyama SK, Ph D, Harris RA, Ph D, et al. NIH Public Access. 2013;59(4):818–24.
28. Pati SG, Dhanakshirur GB, Aithala MR, Naregal G, Das KK. Effect of yoga on oxidative stress in elderly with grade-i hypertension: A randomized controlled study. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(7):4–7.

29. Pawluk H, Pawluk R, Robaczewska J, Kędziora-Kornatowska K, Kędziora J. Biomarkers of antioxidant status and lipid peroxidation in elderly patients with hypertension. *Redox Rep.* 2017;22(6):542–6.
30. McNulty M, Mahmud A, Feely J. Advanced Glycation End-Products and Arterial Stiffness in Hypertension. *Am J Hypertens.* 2007;20(3):242–7.
31. Hanssen NMJ, Scheijen JLJM, Jorsal A, Parving HH, Tarnow L, Rossing P, et al. Higher plasma methylglyoxal levels are associated with incident cardiovascular disease in individuals with type 1 diabetes: A 12-year follow-up study. *Diabetes.* 2017;66(8):2278–83.
32. Mihalj M, Tadzic R, Vcev A, Rucevic S, Drenjancevic I. Blood Pressure Reduction is Associated with the Changes in Oxidative Stress and Endothelial Activation in Hypertension, Regardless of Antihypertensive Therapy. *Kidney Blood Press Res.* 2016;41(6):721–35.
33. Korsager Larsen M, Matchkov V V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. *Med.* 2016;52(1):19–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medic.2016.01.005>
34. Bhatnagar A, Tripathi Y, Kumar A. Change in oxidative stress of normotensive elderly subjects following lifestyle modifications. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(9):CC09-CC13.
35. Ruangthai R, Phoemsapthawee J. Combined exercise training improves blood pressure and antioxidant capacity in elderly individuals with hypertension. *J Exerc Sci Fit.* 2019;17(2):67–76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2019.03.001>
36. Dantas FFO, Do Socorro Brasileiro-Santos M, Batista RMF, Do Nascimento LS, Castellano LRC, Ritti-Dias RM, et al. Effect of strength training on oxidative stress and the correlation of the same with forearm vasodilatation and blood pressure of hypertensive elderly women: A randomized clinical trial. *PLoS One.* 2016;11(8):1–19.
37. Naregal G V., Devaranavadagi BB, Patil SG, Aski BS. Elevation of oxidative stress and decline in endogenous antioxidant defense in elderly individuals with hypertension. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(7):BC9–12.
38. Kozakiewicz M, Rowiński R, Kornatowski M, Dabrowski A, Kędziora-Kornatowska K, Strachecka A. Relation of Moderate Physical Activity to Blood Markers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense in the Elderly. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019.
39. Rodrigo R, Prat H, Passalacqua W, Araya J, Guichard C, Bächler JP. Relationship between oxidative stress and essential hypertension. *Hypertens Res.* 2007;30(12):1159–67.