

Editorial

Peran Pembatasan Kalori dalam Mencapai Penuaan Sehat**Novi S. Hardiany****Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta, Indonesia**

Penulis korespondensi: novish98@gmail.com

Disetujui 30 April 2025

<https://doi.org/10.23886/ejki.13.1105.1>**Pendahuluan**

Populasi lanjut usia (lansia) secara global semakin meningkat dan pada tahun 2050 diperkirakan menjadi lebih dari 1,5 milyar orang. Selain itu, kelompok usia 80 tahun atau lebih juga akan terus meningkat hingga tiga kali lipat.¹ Peningkatan populasi usia lanjut akan menjadi beban pemerintah apabila tidak disertai dengan peningkatan status kesehatan lansia karena timbulnya berbagai penyakit degeneratif dan disabilitas. Dengan demikian diperlukan strategi untuk mencapai kondisi penuaan yang sehat.

Penuaan

Penuaan adalah penurunan fungsi organ yang bergantung waktu dan tidak dapat dihindari hingga akhirnya menyebabkan kematian. Tanda utama proses penuaan secara molekuler adalah ketidakstabilan genomik, pemendekan telomer, perubahan epigenetik, hilangnya proteostasis, hilangnya sensor nutrisi, disfungsi mitokondria, penuaan seluler, kelelahan sel punca dan perubahan komunikasi interseluler.² Hilangnya sensor nutrisi pada lansia mengganggu sensitivitas insulin yang berhubungan dengan insiden penyakit metabolik, penyakit kardiovaskuler, atrofi otot, penyakit neurodegeneratif dan kanker.² Berbagai penelitian membuktikan bahwa pembatasan kalori dapat mencegah timbulnya berbagai komplikasi akibat hilangnya sensor nutrisi tersebut.³⁻⁵ Pembatasan kalori dipahami sebagai suatu cara menurunkan asupan kalori tanpa menyebabkan malnutrisi. Penurunan asupan kalori sekitar 20–40% dapat mencegah penyakit degeneratif dan meningkatkan rentang hidup, namun penelitian tersebut masih terbatas pada hewan coba.⁶

Pembatasan Kalori

Mekanisme pembatasan kalori dalam meningkatkan rentang hidup berhubungan dengan

aktivasi ekspresi *fork-head transcription factor of the O class 3* (FOXO3). FOXO3 adalah faktor transkripsi yang berperan dalam mengatur berbagai proses seluler seperti meningkatkan autofagi dan proteostasis serta meningkatkan penguraian *reactive oxygen species* (ROS) dan aktivasi antioksidan endogen, sehingga tercipta kondisi penuaan yang sehat.⁷ Ekspresi FOXO3 distimulasi oleh rangsangan stres yang berasal dari perubahan metabolisme akibat pembatasan kalori, oksidasi, pengurangan jumlah insulin dan faktor pertumbuhan. Faktor-faktor tersebut mampu menginduksi FOXO3 untuk menciptakan respons anti-penuaan dengan memfasilitasi proses penting seperti perbaikan DNA, penghentian siklus sel, homeostasis sel punca, modulasi sistem imun, diferensiasi, regulasi apoptosis sel, keseimbangan redoks, dan penghancuran ROS. Semua proses tersebut memberikan perlindungan dalam mencegah timbulnya penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, kanker, dan kelainan neurologis. Oleh karena itu, FOXO3 memiliki banyak peran dengan mengatur berbagai proses seluler yang menghambat proses penuaan seluler.⁷ Selain aktivasi FOXO3, pembatasan kalori juga dapat mengaktifkan sirtuin-1 (SIRT1) yang berperan dalam mengontrol siklus sel, meningkatkan biogenesis mitokondria, menstimulasi efek anti-inflamasi sehingga menghambat proses penuaan seluler.⁸

Sirtuin merupakan protein yang bertindak sebagai histon deasetilase yang aktivitasnya bergantung pada NAD⁺. Ketika SIRT1 aktif akan terjadi deasetilase pada protein *peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator- α* (PGC-1 α) yang berperan penting pada biogenesis mitokondria.^{8,9} Salah satu bentuk pembatasan kalori yang juga bermanfaat dalam mencegah penuaan adalah puasa intermiten. Penelitian pada kelinci

New Zealand White (NZW) yang menjalani puasa intermiten 16 jam dengan fase tidak puasa 8 jam selama 6 hari menunjukkan peningkatan ekspresi mRNA FOXO3, mRNA SIRT1, protein FOXO3 dan aktivitas spesifik superoksida dismutase (SOD) di jaringan hati dibandingkan dengan kontrol.¹⁰ SOD merupakan antioksidan endogen yang berperan dalam menguraikan radikal bebas superoksida menjadi H_2O_2 . Akumulasi radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif yang memicu penuaan dan timbulnya berbagai penyakit degeneratif.¹¹ Puasa intermiten pada kelinci NZW juga dapat meningkatkan kadar GSH jaringan hati dan otak serta menurunkan stres oksidatif di jaringan jantung melalui pengukuran kadar malondiladehid.¹²⁻¹³

Kesimpulan

Disimpulkan bahwa pembatasan kalori tanpa malnutrisi berperan dalam mencapai penuaan yang sehat melalui aktivasi ekspresi FOXO3 sehingga terjadi peningkatan ekspresi antioksidan dan penurunan stres oksidatif yang dapat mencegah timbulnya berbagai penyakit degeneratif.

Daftar Pustaka

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs Population Division. World Population Ageing 2020 Highlights. Diunduh dari <https://www.un.org/development/desa/pd/>.
2. Aunan JR, Watson MM, Hagland HR, Søreide K. Molecular and biological hallmarks of ageing. *Br J Surg*. 2016;103:e29-46. doi: 10.1002/bjs.10053.
3. Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span-from yeast to humans. *Science*. 2010;328:321-6. doi: 10.1126/science.1172539.
4. Cypser JR, Kitzenberg D, Park SK. Dietary restriction in *C. elegans*: recent advances. *Exp Gerontol*. 2013;48:1014-7. doi: 10.1016/j.exger.2013.02.018.
5. Anton S, Leeuwenburgh C. Fasting or caloric restriction for healthy aging. *Exp Gerontol*. 2013;48:1003-5. doi: 10.1016/j.exger.2013.04.011.
6. Rubio-Tomás T, Rueda-Robles A, Plaza-Díaz J, Álvarez-Mercado AI. Nutrition and cellular senescence in obesity-related disorders. *J Nutr Biochem*. 2022;99:108861. doi: 10.1016/j.jnutbio.2021.108861.
7. Putra MAR, Antariato RD, Hardiany NS. The impact of dietary restrictions on the expression of FOXO3 as an anti-ageing biomarker. *Biomedicine*. 2022;42:203-8. doi: 10.51248/v42i2.704.
8. Penantian RM, Antariato RD, Hardiany NS. Effect of calorie restriction on the expression of sirtuin1 as an antiaging biomarker. *Makara J Sci*. 2023;27:179-85. doi: 10.7454/mss.v27i3.1529.
9. Widjaja S, Antariato RD, Hardiany NS. Effects of dietary restriction on PGC-1 α regulation in the development of age-associated diseases. *Curr Aging Sci*. 2024;17:189-95. doi: 10.2174/0118746098301226240402051508.
10. Hardiany NS, Remiffa Putra MA, Penantian RM, Antariato RD. Effects of fasting on FOXO3 expression as an anti-aging biomarker in the liver. *Heliyon*. 2023;9:e13144. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13144.
11. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol*. 2014;24:R453-62. doi: 10.1016/j.cub.2014.03.034.
12. Hardiany NS, Gosal S, Angelina D, Gravianto EJ, Antariato RD. The impact of fasting toward oxidative stress marker in the liver and plasma of new zealand white rabbit. *Actabioina*. 2022;5:112. doi: 10.32889/actabioina.112.
13. Hardiany NS, Karman AP, Calista ASP, Anindyanari BG, Rahardjo DE, Novira PR, et al. The effect of fasting on oxidative stress in the vital organs of new zealand white rabbit. *Rep Biochem Mol Biol*. 2022;11:190-9. doi: 10.52547/rbmb.11.2.190.