

PENUAAN DAN SUPLEMETASI VITAMIN C DAN E MEMPENGARUHI KADAR MDA DARAH PRIA SEHAT DI KOTA MALANG

Ikhsan Nur Fajar, Sasi Purwanti, Rahma Triliana*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan : Akumulasi radikal bebas menyebabkan *cellular aging* melalui mekanisme penurunan fungsi sel tubuh secara progresif seperti kerusakan mitokondria. Akumulasi ini menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadilah peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir malondialdehid (MDA). Kadar MDA berfungsi sebagai marker peroksidasi lipid yang diperantarai oleh radikal bebas. Untuk mencegah stres oksidatif diperlukan antioksidan tambahan yang dapat diperoleh dari suplemen vitamin C dan E. Penelitian kadar MDA yang dipengaruhi oleh usia di Kota Malang serta hubungannya dengan suplementasi vitamin C dan E belum pernah dilakukan sehingga perlu diteliti.

Metode : Penelitian deskriptif analitik *cross-sectional* dilakukan pada responden pria sehat dewasa muda usia 20-25 tahun (n=40) dan lansia usia 60-65 tahun (n=40). Suplementasi vitamin C dan E diperoleh melalui kuesioner dan *interview*. Kadar MDA diukur dengan metode *Colorimetric Assay Kit* (TBA) *thiobarbituric acid* dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 532 nm. Hasil dianalisa dan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan : Hasil kadar MDA dewasa muda vs lansia adalah 5.79 ± 3.19 nmol/mL vs 8.95 ± 4.98 nmol/mL ($p=0.000$). Hasil korelasi antara usia dengan kadar MDA ($r=0.307$, $p=0.006$). Hal tersebut menunjukkan usia berbanding lurus dengan kadar MDA. Hasil uji korelasi kadar MDA dengan dosis suplementasi vitamin C ($r=-0.684$, $p=0.000$), dosis vitamin E ($r=-0.548$, $p=0.000$), kombinasi vitamin C dan E ($r=-0.607$, $p=0.000$). Hal tersebut menunjukkan suplementasi vitamin C dan E berbanding terbalik dengan kadar MDA. Kombinasi suplementasi vitamin C dan E bekerja efektif sebagai antioksidan karena vitamin C berfungsi sebagai ko-antioksidan untuk meregenerasi bentuk antioksidan vitamin E.

Kesimpulan : Semakin tua usia maka semakin tinggi kadar MDA, namun suplementasi vitamin C dan E menurunkan kadar MDA.

Kata Kunci : Penuaan; Usia; Radikal bebas; Antioksidan; Vitamin C; Vitamin E

Korespondensi:

Rahma Triliana (rahmatriliana@unisma.ac.id)

Jl. MT Haryono No. 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

AGEING, VITAMIN C AND E SUPPLEMENTATION AFFECT BLOOD MALONDIALDEHYDE LEVELS FOR HEALTHY MEN IN MALANG CITY

Ikhsan Nur Fajar, Sasi Purwanti, Rahma Triliana*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction : The accumulation of free radicals causes cellular aging through a mechanism of progressive decline in body cell function such as mitochondrial damage. This accumulation causes oxidative stress resulting in lipid peroxidation which produces the final product malondialdehyde (MDA). MDA levels function as a marker of lipid peroxidation mediated by free radicals. To prevent oxidative stress, antioxidants are needed, additional antioxidants can be obtained from vitamin C and E supplements. Research on MDA levels which is influenced by age in Malang City and its relationship with vitamin C and E supplementation has never been carried out so it needs to be studied.

Method : A cross-sectional analytical descriptive study was conducted on healthy male young adult respondents aged 20-25 years (n=40) and elderly aged 60-65 years (n=40). Vitamin C and E supplementation was obtained through questionnaires and interviews. MDA levels were measured using the *Colorimetric Assay Kit* method, thiobarbituric acid (TBA) was read with a spectrophotometer at 532 nm. Results were analyzed and $p < 0.05$ was considered significant.

Results : The results of MDA levels for young adults vs elderly were 5.79 ± 3.19 nmol/mL vs 8.95 ± 4.98 nmol/mL ($p=0.000$). Correlation between age and MDA levels ($r=0.307$, $p=0.006$). This shows that age is directly proportional to MDA levels. Correlation test of MDA levels with vitamin C supplementation dose ($r=-0.684$, $p=0.000$), vitamin E dose ($r=-0.548$, $p=0.000$), a combination of vitamins C and E ($r=-0.607$, $p=0.000$). This shows that vitamin C and E supplementation is inversely proportional to MDA levels. The combination of vitamin C and E supplementation works effectively as an antioxidant because vitamin C functions as a co-antioxidant to regenerate the antioxidant form of vitamin E.

Conclusion : As you get older, MDA levels increase, but vitamin C and E supplementation reduces MDA levels.

Keyboard : Aging; Age; Free radicals; Antioxidant; Vitamin C; Vitamin E.

Correspondence Author :

Rahma Triliana (rahmatriliana@unisma.ac.id)

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Jawa, Indonesia

PENDAHULUAN

Populasi manusia dengan usia 60 tahun keatas (lansia) menurut WHO diperkirakan meningkat dari sekitar 1 miliar pada tahun 2020 menjadi 1,4 miliar orang di tahun 2030 dan diproyeksikan pada tahun 2050 satu banding enam orang di dunia akan berusia >65 tahun.¹ Sama halnya dengan di Indonesia, jumlah lansia mencapai tiga dari sepuluh (29,52%).² Pada tahun 2022, jumlah lansia di Kota Malang mencapai di angka 110.166 (13%) dari total penduduk sehingga disebut dengan struktur demografis *aging population*. *Aging population* adalah populasi lansia >10% dari total penduduk suatu wilayah.³

Proses menua akan terjadi penurunan kemampuan regenerasi sel sehingga lama kelamaan akan terjadi kerusakan pada sel tubuh, sehingga tubuh tidak mampu menetralkan kondisi dengan radikal bebas yang tinggi. Radikal bebas merupakan molekul yang sifatnya reaktif labil terhadap molekul lain karena tidak memiliki pasangan.⁴ Hal tersebut menciptakan kondisi stres oksidatif ketika jumlah antioksidan lebih rendah dibandingkan radikal bebas.⁵ Radikal bebas tinggi dalam tubuh dapat dilihat melalui kadar malondialdehid dalam tubuh.

Malondialdehid (MDA) merupakan senyawa dialdehid yang dihasilkan oleh peroksidasi lipid dalam tubuh yang bersifat reaktif.⁶ Struktur lipid hidroperoksida yang tidak stabil menjadi alasan terbentuknya MDA.⁷ Lipid hidroperoksida (LOOH) adalah hasil dari proses peroksidasi lipid, yang terjadi ketika lipid dengan ikatan karbon ganda bereaksi dengan oksidan.⁷ Kadar MDA yang tinggi berfungsi sebagai marker tingkat peroksidasi lipid dan stres oksidatif yang diperantarai oleh radikal bebas.⁸ Maka dapat diduga bahwa pada penuaan kadar MDA akan meningkat.

Antioksidan adalah zat yang mampu mengurangi efek buruk dari radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya sendiri.⁹ Antioksidan digolongkan menjadi dua kategori, yaitu antioksidan eksogen dan endogen.¹⁰ Apabila antioksidan dalam tubuh tidak dapat mencukupi maka perlu asupan antioksidan eksogen seperti vitamin C dan E.¹¹ Vitamin C merupakan antioksidan yang bekerja sebagai penetral kondisi stress oksidatif melalui proses transfer elektron.¹² Sedangkan Vitamin E berfungsi sebagai penangkap (*scavenger*) radikal bebas yang terdapat didalam tubuh atau yang akan masuk ke dalam tubuh dari proses metabolisme normal.¹³ Kedua mekanisme tersebut dapat mencegah terjadinya reaksi peroksidasi lipid yang akan menekan kadar MDA darah.¹⁴

Hingga sekarang belum ada penelitian mengenai penuaan dan efek suplementasi vitamin C dan E. Oleh karena itu, mengingat tingginya proporsi penduduk lanjut usia di Kota Malang, diperlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penuaan dan diet suplemen vitamin C dan E pada kadar MDA darah pria sehat di Kota Malang.

METODE PENELITIAN

Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

Studi ini dilakukan secara *Descriptive-analytic* dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Kota Malang serta survey langsung di kediaman tiap responden dan dilakukan uji laboratorium di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas Kedokteran yang dilakukan dari bulan November 2022-Agustus 2023. Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK Unisma telah memberikan persetujuan etik penelitian dengan terbitnya surat etik dengan No. 048/LE.001/X/02/2022.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi lansia di Kota Malang mencapai 13% dari total penduduk dengan jumlah 51.606 jiwa pria lansia pada tahun 2023.³ Sampling menggunakan teknik *non probability sampling* dengan metode *purposive cluster sampling*. Didapatkan 80 orang responden dengan rincian 40 orang berusia 60-65 tahun dan 40 orang berusia 20-25 tahun yang telah memenuhi kriteria inklusi. Pada studi ini, untuk menentukan jumlah responden penelitian menggunakan rumus *lemeshow* dengan memiliki kepercayaan 80%, variabilitas maksimal ($p=0.5$), dan presisi $\pm 10\%$ sehingga didapatkan angka $n=40$.

Tabel 1 Perhitungan Sampel

IK	Z1- α atau Z1-beta	Z1- $\alpha/2$
99%	2.24	2.58
95%	1.64	1.96
90%	1.28	1.64
80%	0.84	1.28

Keterangan :

IK = interval kepercayaan

Z1- α = nilai Z satu arah untuk tingkat kepercayaan

Z1- $\alpha/2$ = nilai Z dua arah untuk tingkat kepercayaan

Z1-beta = nilai Z untuk *power test*

$$n = \frac{Z^2 1 - \frac{\alpha}{2} \cdot P(1 - P)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.28)^2 \times 0.5 (1 - 0.5)}{10\%^2}$$

$$= \frac{0.40}{0.01}$$

$$= 40$$

Persiapan Penelitian

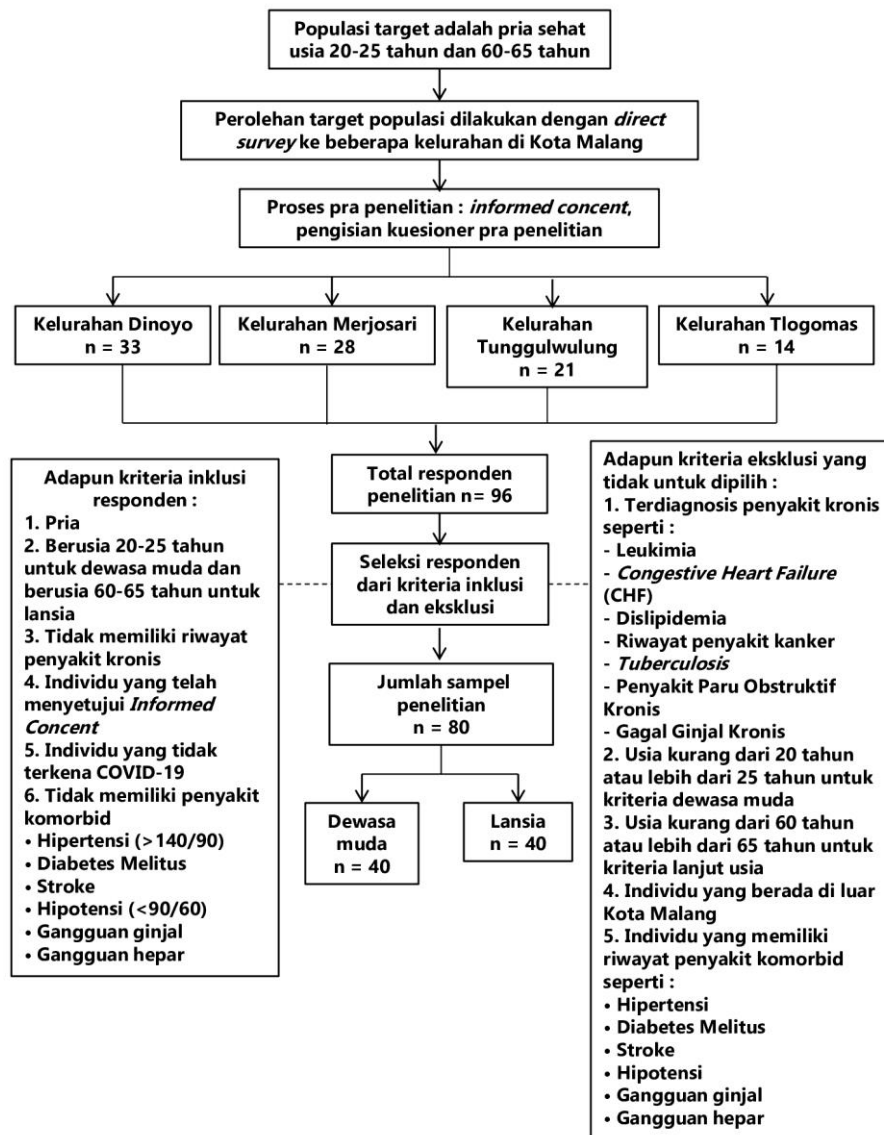
Sebelum penelitian dilaksanakan, *informed concent* dilakukan kepada calon responden. Hal ini dilakukan secara *door to door* sebagai tanda legalitas dan ketersediaan calon responden dalam mengikuti proses penelitian. Apabila calon

responden menyetujui *informed consent* maka dilanjutkan untuk mengisi beberapa kuesioner diantaranya kuesioner pra penelitian, *food recall 24 hours*, riwayat penyakit komorbid, riwayat penyakit kronis dan riwayat obat untuk menentukan calon responden tersebut masuk dalam golongan kriteria inklusi serta mengukur indikator bias¹⁵. Pada pengisian kuesioner dilakukan secara mandiri bagi responden dewasa muda dan dilakukan dengan wawancara langsung bagi responden lansia. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan tanda vital dan *finger prick test* untuk cek gula darah acak. Pada **Gambar 1** responden yang sudah terseleksi dari kriteria inklusi akan dilakukan pemeriksaan lebih lanjut di kemudian tiap responden yang berada di Kota Malang.

Pelaksanaan Penelitian

Pemeriksaan selanjutnya dilakukan pada hari tertentu yang sudah dilakukan penjadwalan dengan responden di rumah kemudian masing-masing. Pemeriksaan selanjutnya meliputi pengisian kuesioner suplemen vitamin C dan E yang dilakukan secara *interview* serta pengambilan

sampel darah sebanyak 3cc. Pengambilan sampel dilakukan oleh tenaga medis profesional. Sampel darah dimasukkan ke tabung *vacutainer* tanpa EDTA berwarna kuning, kemudian disimpan sementara di *cooler box* yang berisi *ice gel*. Selanjutnya sampel darah dibawa ke laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Unisma untuk disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Serum didapatkan setelah sampel proses sentrifugasi kemudian serum diambil menggunakan mikropipet dan diletakkan di *eppendorf*. Sampel serum kemudian disimpan dalam *freezer* dengan suhu -80°C hingga semua sampel serum terkumpul sebanyak 80, serum dapat bertahan hingga 1 bulan. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA) menggunakan *Colorimetric Assay Kit* yang dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 532 nm. Metode yang digunakan adalah TBA (*thiobarbituric acid*)



Gambar 1 Alur Mendapatkan Responden

Keterangan: menjelaskan mengenai proses mendapatkan respondensi sehingga didapatkan

Tabel 2 Hasil Kuesioner Suplemen Vitamin C dan E

Variabel	Kelompok Dewasa Muda		Kelompok Lansia	
	n	%	n	%
Frekuensi konsumsi suplemen vitamin C				
1-3x/minggu	19	47.5	11	27.5
4-6x/minggu	2	5	0	0
1x/minggu	2	5	0	0
Tidak mengonsumsi	17	42.5	29	72.5
Total	40	100	40	100
Jangka waktu konsumsi suplemen vitamin C				
1 tahun atau kurang	12	30	7	17.5
2-4 tahun	7	17.5	4	10
5-9 tahun	4	10	0	0
10 tahun atau lebih	0	0	0	0
Tidak mengonsumsi	17	42.5	29	72.5
Total	40	100	40	100
Dosis suplemen vitamin C				
25 mg	3	7.5	1	2.5
50 mg	9	22.5	9	22.5
100 mg	2	5	0	0
250 mg atau lebih	9	22.5	1	2.5
Tidak mengonsumsi	17	42.5	29	72.5
Total	40	100	40	100
Frekuensi konsumsi suplemen vitamin E				
1-3x/minggu	13	32.5	5	12.5
4-6x/minggu	1	2.5	0	0
1x/minggu	0	0	0	0
Tidak mengonsumsi	26	65	35	87.5
Total	40	100	40	100
Jangka waktu konsumsi suplemen vitamin E				
1 tahun atau kurang	9	22.5	3	7.5
2-4 tahun	3	7.5	2	5
5-9 tahun	2	5	0	0
10 tahun atau lebih	0	0	0	0
Tidak mengonsumsi	26	65	35	87.5
Total	40	100	40	100
Dosis suplemen vitamin E				
<100 IU	9	22.5	5	12.5
100 IU	1	2.5	0	0
200 IU	3	7.5	0	0
400 IU	1	2.5	0	0
Tidak mengonsumsi	26	65	35	87.5
Total	40	100	40	100

Keterangan : Berikut adalah rincian data responden berdasarkan suplementasi vitamin C dan E. Data diatas tidak dilakukan statistik.

Analisis Data Statistik

Data direkapitulasi dengan *microsoft excel* berupa tabulasi data yang akan dilakukan statistik menggunakan SPSS. Hasil kuesioner Suplementasi vitamin C dan E ditampilkan pada **Tabel 2** namun tidak dilakukan uji statistik. Uji normalitas dilakukan dengan uji *Kolmogorov smirnov*. Uji *Mann-Whitney* digunakan untuk mengomparasi 2 kelompok kadar MDA dewasa muda dan lansia. Uji *Kruskall-Wallis* untuk membandingkan kadar MDA kelompok dewasa muda yang mengonsumsi kombinasi suplemen vitamin C dan E, konsumsi suplemen vitamin C atau E, dan tanpa mengonsumsi suplemen vitamin begitu pula dengan kelompok lansia. Untuk melihat proporsi 2

kelompok antara dewasa muda dan lansia dilakukan uji *Chi square*. Uji analisis korelasi menggunakan uji *spearman correlation* untuk mengetahui hubungan antar variabel.

HASIL DAN ANALISA STATISTIK

Karakteristik Responden

Responden yang terpilih melalui seleksi dari kriteria inklusi dan eksklusi merupakan warga Kota Malang yang tersebar di 4 kelurahan. Responden juga memiliki latar belakang berbeda-beda seperti mahasiswa, PNS, wiraswasta, buruh, dan pengajar di berbagai instansi. Secara

Tabel 3 Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Dewasa Muda (n=40)	Lanjut Usia (n=40)	Kelompok Penelitian		p value
			Normalitas Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk		
			Dewasa Muda (n=40)	Lanjut Usia (n=40)	
Usia*** ¹⁵	21.98 ± 1.05	61.98 ± 1.98	0.001/0.003	0/0	0.000
BB*** ¹⁵	72.31 ± 13.56	64.4 ± 10.02	0.2/0.726	0.025/0.022	0.004
IMT*	24.57 ± 4.43	24.42 ± 4.01	0.2/0.795	0.2/0.141	0.874
Kadar GDA***	102.53 ± 18.16	127.48 ± 28.83	0.085/0.342	0.003/0.007	0.000
Suplemen Vitamin**					
Tanpa Suplemen	14(35,00%)	29(72,50%)	N/A	N/A	0.006
Vitamin C	12(30,00%)	6(15,00%)	N/A	N/A	
Vitamin E	3(7,50%)	0(0,00%)	N/A	N/A	
Kombinasi Vitamin C dan E	11(27,50%)	5(12,50%)	N/A	N/A	

Keterangan : *Uji komparasi karakteristik responden dengan independen t-test ($p < 0.05$). ** Uji komparasi chi square ($p < 0.05$). *** Uji komparasi karakteristik responden dengan mann-whitney ($p < 0.05$). N/A menunjukkan tidak bisa dianalisis karena hasil data seluruh responden sama.

keseluruhan, responden memiliki karakteristik berbeda diantaranya usia, berat badan, indeks massa tubuh, gula darah acak dan suplementasi vitamin C atau dan E seperti pada Tabel 3. Kelompok usia muda memiliki rata-rata usia 21.98 tahun sedangkan pada lansia 61.98 tahun, dilakukan uji normalitas dengan hasil $p < 0.05$ menunjukkan sebaran data tidak normal. Kemudian dilakukan uji *Mann-Whitney* dengan hasil $p = 0.000$ yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara usia dewasa muda dan lansia. Hasil uji pada karakteristik lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 3.

Pada penelitian ini data konsumsi suplemen vitamin didapatkan melalui hasil kuesioner yang diberikan pada responden Tabel 1. Hasil kuesioner dibagi menjadi beberapa kelompok kecil yaitu responden tanpa konsumsi suplemen vitamin, konsumsi suplemen vitamin C, konsumsi suplemen vitamin E dan kombinasi suplemen vitamin C dan E. Pada kelompok dewasa muda tanpa konsumsi suplemen berjumlah 14 orang (35%), dengan konsumsi suplemen vitamin C 12 orang (30%), dengan konsumsi suplemen vitamin E 3 orang (7.5%) dan dengan kombinasi konsumsi suplemen vitamin C dan E 11 orang (27.5%). Sedangkan kelompok lansia tanpa konsumsi suplemen vitamin berjumlah 29 orang (72.5%), dengan konsumsi suplemen vitamin C 6 orang (15%) dan dengan kombinasi konsumsi suplemen vitamin C dan E 5 orang (12.5%). Hasil uji *Chi-square* didapatkan $p = 0.006$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan seperti pada Tabel 2.

Hasil Uji Komparasi Kadar MDA

Tabel 4 Uji Komparasi Kadar MDA berdasarkan Usia

Variabel	Kelompok	MDA	p value
Kadar MDA	Dewasa Muda	5.79 ± 3.19	0.000
	Lanjut Usia	8.95 ± 4.98	

Keterangan : Uji komparasi kadar MDA dengan kelompok usia ditampilkan dengan rata-rata kadar MDA lansia lebih tinggi dibanding dewasa muda.

Uji komparasi dilakukan pada kadar malondialdehid kelompok dewasa muda dengan kelompok lansia. Dilakukan komparasi dengan uji *Mann-Whitney* karena uji normalitas menghasilkan sebaran data tidak normal. Tabel 3. Hasil analisis dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan seperti pada Tabel 4.

Tabel 5 Uji Komparasi *Kruskall-Wallis* Kadar MDA pada Masing-masing Kelompok Konsumsi Suplemen Vitamin C dan E

Kelompok Usia	Kelompok Suplemen	Kadar MDA		P-value
Dewasa Muda	Tanpa Suplemen ^a	8.77	± 3.25	0.000
	Vitamin C ^b	4.81	± 1.86	
	Vitamin E ^b	4.99	± 0.86	
	Kombinasi Vitamin C dan E ^c	3.29	± 1.21	
Lanjut Usia	Tanpa Suplemen ^a	10.27	± 5.16	0.000
	Vitamin C ^b	5.87	± 2.53	
	Kombinasi Vitamin C dan E ^b	4.98	± 0.96	

Keterangan : Tampilan data rata-rata ± sd apabila jika terdapat huruf yang sama berarti tidak ada makna yang berbeda ($p > 0.05$) dan terdapat huruf berbeda berarti ada makna yang berbeda ($p < 0.05$).

Uji statistik komparasi kadar MDA pada masing-masing kelompok berdasarkan suplemen vitamin dilakukan dengan *Kruskall-Wallis*. Uji normalitas menghasilkan sebaran data tidak normal sehingga uji komparasi menggunakan uji *Kruskall-Wallis*. Berdasarkan hasil analisis kelompok dewasa muda dapat disimpulkan terdapat pengaruh yang signifikan pemberian suplemen terhadap kadar MDA. Sampel tanpa suplemen memiliki kadar MDA paling tinggi (8,77 nmol/ml), sedangkan sampel dengan kombinasi vitamin C dan E

memiliki kadar MDA paling rendah (3,29 nmol/ml).

Pada kelompok lanjut usia terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar MDA berdasarkan pemberian suplemen. Sampel tanpa suplemen memiliki kadar MDA paling tinggi (10,27 nmol/ml), sedangkan sampel dengan kombinasi vitamin C dan E memiliki kadar MDA paling rendah (4,98 nmol/ml). **Tabel 5.**

Hasil Uji Statistik Korelasi Variabel Usia, Konsumsi Suplemen Vitamin C dan atau E pada Kadar MDA

Uji korelasi pada masing-masing variabel pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adakah pengaruh penuaan dan suplementasi vitamin C dan E pada kadar malondialdehid darah. Uji korelasi menggunakan uji *spearman's correlation*. Hasil dari uji korelasinya adalah usia berkorelasi positif dengan kadar MDA ($r = 0.307$). Maka dapat disimpulkan bahwa semakin tua usia maka semakin tinggi kadar MDA dan semakin muda usia maka semakin rendah kadar MDA dan menerangkan antara kedua variabel tersebut memiliki hubungan signifikan. Sedangkan hasil uji korelasi antara variabel kadar MDA dengan suplementasi vitamin (baik frekuensi dan dosis) bernilai negatif atau berlawanan arah. Dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi frekuensi dan dosis suplemen vitamin maka semakin rendah kadar MDA atau semakin rendah frekuensi dan dosis suplemen vitamin maka semakin tinggi kadar MDA.

Tabel 6 Hasil Uji Korelasi Kadar MDA dengan Variabel Lain

Variabel	n	r	p
Usia	80	.307**	0.006
Frekuensi Vit. C	80	-.676**	0.000
Dosis Vit. C	80	-.684**	0.000
Frekuensi Vit. E	80	-.562**	0.000
Dosis Vit. E	80	-.548**	0.000
Frekuensi Vit. C dan E	80	-.739**	0.000
Dosis Vit. C dan E	80	-.607**	0.000

Keterangan : Uji korelasi menggunakan *spearman correlation*. Tanda (-) pada r menandakan berkorelasi negatif atau tidak searah.

PEMBAHASAN

Pengaruh Penuaan pada Kadar MDA

Hasil dari penelitian ini pada Kadar MDA lansia memiliki rata-rata lebih tinggi (8.95 nmol/ml) dibandingkan dengan dewasa muda (5.79 nmol/ml). Uji korelasi antara variabel usia dengan kadar MDA menghasilkan nilai $p < 0.05$ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan korelasi positif dengan makna semakin tua usia maka kadar MDA semakin tinggi. Tingginya kadar MDA menandakan bahwa pada lansia telah terjadi kerusakan molekuler dan seluler sehingga terjadi kemunduran progresif dalam struktur dan fungsi tubuhnya. Kerusakan ini terjadi akibat radikal bebas dalam tubuh yang tinggi dan tidak diimbangi

dengan kadar antioksidan yang menciptakan kondisi stres oksidatif.⁵

Asal mula radikal bebas sendiri terbagi menjadi 2 yakni eksogen dan endogen. Radikal bebas endogen bermula dari dalam tubuh yang didapat melalui proses autoksidasi, transport elektron di mitokondria dan oksidasi enzimatis.¹¹ Radikal bebas ini sebagian besar berasal dari hasil samping ketika tubuh memproduksi energi dengan menghasilkan ROS (*reactive oxygen system*).¹⁶ Superoksida merupakan dominasi radikal bebas yang disintesis tubuh. Superoksida akan dikonversi menjadi hydrogen peroksida kemudian diubah menjadi radikal hidroksil yang menyebabkan kerusakan sel akibat terjadinya peroksidasi lipid di membran sel. Contoh sumber radikal bebas eksogen antara lain polusi udara, rokok, sinar UV, radiasi, makanan dan minuman.¹¹ Ketika seorang lansia dengan kadar radikal bebas yang tinggi dan tidak dapat meregenerasi sel baru maka akumulasi akan terjadi sehingga stres oksidatif tercipta. Kondisi ini akan meningkatkan kadar MDA yang berfungsi sebagai marker dalam menilai kondisi stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang diperantarai oleh radikal bebas.⁸ Sesuai dengan teori yang disampaikan oleh Denham Harman ditahun 1956 yang mengatakan bahwa penuaan terjadi akibat adanya akumulasi radikal bebas.¹⁷ Teori ini juga mengatakan tentang kondisi stres oksidatif, yang menunjukkan peningkatan radikal bebas dalam sel dapat merusak DNA dan mitokondria.¹⁸

Pada studi Guerrero *et al* hasilnya terdapat pengaruh cukup signifikan antara kadar MDA terhadap usia, semakin tinggi usia responden semakin tinggi pula kadar MDA.¹⁹ Hal ini terjadi karena kadar MDA meningkat di usia 40-50 tahun dan cenderung konstan ketika melebihi usia 50 tahun sehingga nilainya signifikan bahwa kadar MDA dapat dipengaruhi oleh usia.²⁰

Pengaruh Suplementasi vitamin C dan E pada Kadar MDA

Setelah diketahui dari hasil kuesioner asupan suplementasi vitamin C dan E, kelompok pria sehat dewasa muda (65%) cenderung lebih banyak yang mengkonsumsi suplemen vitamin ini dibanding kelompok pria lansia sehat (27.5%). Data kelompok dewasa muda tanpa suplemen vitamin C atau E, konsumsi suplemen vitamin C saja, vitamin E saja dan kombinasi suplemen vitamin C dan E adalah 14 (35%), 12 (30%), 3(7.5%), 11 (27.5%). Sedangkan pada kelompok lansia tanpa suplemen vitamin C atau E, konsumsi suplemen vitamin C saja, vitamin E saja dan gabungan suplemen vitamin C dan E adalah 29 (72.5%), 6 (15%), 0 (0%), 5 (12.5%). Setelah dilakukan komparasi kadar MDA pada kelompok tersebut hasilnya adalah adanya pengaruh signifikan akibat suplementasi vitamin C dan E. Dosis, durasi dan frekuensi suplementasi vitamin yang berbeda-beda antar individu memiliki pengaruh terhadap kadar MDA. Semakin tinggi dosis, semakin lama durasi

dan semakin tinggi frekuensi maka semakin rendah kadar MDA.

Beberapa penelitian memiliki hasil yang mirip meskipun menggunakan dosis, durasi dan frekuensi pemberian vitamin yang berbeda. Pada pemberian suplemen vitamin C 500 mg, vitamin E 133 mg, dan multivitamin mineral selama satu minggu pada kelompok perlakuan terbukti dapat menurunkan kadar MDA plasma secara signifikan²¹, konsumsi vitamin C selama 10 hari pada kelompok pemberian dan kontrol pada kadar MDA terbukti terdapat perbedaan yang signifikan.²² Hal ini selaras dengan pendapat dari Sharkey (2003) bahwa vitamin antioksidan terbukti dapat bereaksi dengan radikal bebas dan mengurangi kemampuannya menyebabkan kerusakan mikroskopis.

Radikal bebas bersumber dari proses metabolisme normal tubuh akibat rangsangan dari lingkungan sekitar seperti sinar UV, polusi, asap rokok, dan radiasi lainnya. Ketika radikal bebas tidak dapat dieliminasi maka tubuh memerlukan asupan antioksidan dari luar agar tidak menciptakan kondisi stres oksidatif. Stres oksidatif tercipta ketika akumulasi radikal bebas yang tinggi tidak seimbang dengan kadar antioksidan dalam tubuh.²³ Vitamin C salah satunya senyawa organik yang memiliki sifat sebagai antioksidan. Vitamin C atau asam askorbat memiliki kemampuan sebagai agen pereduksi dan dapat mereduksi serta menetralkan ROS seperti hidrogen peroksida, radikal hidroksil, dan ion radikal superoksida.²⁴ Sifat ini menjadi penting karena bisa melindungi komponen seluler dari *damage* dari radikal bebas. Mekanisme kerja vitamin C sebagai antioksidan antara lain contoh pada kondisi tertentu seperti adanya aktivitas fisik yang dapat meningkatkan akumulasi radikal bebas. Hal tersebut akan meningkatkan kebutuhan energi sehingga metabolisme tubuh akan meningkat untuk mendapatkan oksigen yang dibutuhkan oleh tubuh. Pada mitokondria terjadi keterlibatan NADPH oksidase yang menciptakan superoksida, hal itu menyebabkan ROS yang terbentuk akan masuk ke sitosol dan menciptakan kondisi stress oksidatif. Fungsi vitamin C sebagai antioksidan disini ialah untuk menghambat ROS yang masuk ke sitosol sehingga kondisi stres oksidatif tidak terjadi dan proses peroksidasi lipid akan menurun sehingga markernya yaitu malondialdehid (MDA) akan turun.²⁵

Pada kelompok dewasa muda yang mengonsumsi suplemen vitamin E memiliki kadar lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tanpa suplemen. Hal ini terjadi karena vitamin E atau α tokoferol telah terbukti sebagai antioksidan larut lemak yang paling penting, dapat memproteksi membran dari oksidasi yang berikatan dengan lipid radikal yang diproduksi pada reaksi berantai peroksidasi lipid.²⁶ Hal ini sesuai seperti penelitian yang dilakukan oleh Gerry (2018) dimana suplementasi vitamin E dapat menurunkan kadar MDA yang dilakukan pada individu dengan aktivitas submaksimal.²⁷ Vitamin E terdiri dari

bagian kepala ekor, dimana kepala yang bersifat hidrofilik dan ekor bersifat hidrofobik. Sifat ini menjadi alasan vitamin E berada didalam membran sel. Bagian ekor akan menjulur ke dalam membran sel sedangkan bagian kepala berada berdekatan dengan fosfolipid membran sel. Posisi ini menjadi ideal dalam melawan oksidasi dan menghentikan reaksi berantai oksidasi lemak pada membran sel.²⁸ Kombinasi kedua vitamin C dan E menjadi efektif karena vitamin C juga mampu meregenerasi bentuk antioksidan vitamin E (α -tokoferal) karena berfungsi sebagai ko-antioksidan.²⁸

Kelebihan dan Kelemahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan subjek dengan dua kelompok yaitu pria sehat dewasa muda usia 20-25 tahun dan pria sehat lansia usia 60-65 tahun yang tersebar di beberapa wilayah sekitar Unisma. Persebaran ini dilakukan secara *cluster* yang terbagi menjadi 4 wilayah yaitu wilayah Dinoyo, Merjosari, Tunggulwulung dan Tlogomas.

Kelemahan penelitian ini adalah tidak memperhatikan variabel merokok. Secara umum merokok menjadi salah satu sumber terbesar radikal bebas. Konsumsi makanan atau minuman seperti buah-buahan yang mengandung vitamin C dan E tidak dihiraukan di penelitian ini. Populasi subjek lansia menjadi sulit karena ketersediaan lansia dan kondisi sehat cukup sulit untuk dicari sehingga penelitian berjalan cukup lama. Penolakan-penolakan yang terjadi juga menjadi keterbatasan penelitian ini untuk mendapatkan subjek penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisa statistik dan pembahasan diatas, peneliti menyimpulkan bahwa :

1. Penuaan meningkatkan kadar malondialdehid darah pria sehat dewasa muda dan lansia di Kota Malang.
2. Konsumsi suplemen vitamin C atau E dapat menurunkan kadar malondialdehid pria sehat dewasa muda dan lansia di Kota Malang, namun paling efektif menurunkan kadar malondialdehid ketika mengonsumsi kombinasi suplemen vitamin keduanya.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka peneliti dapat memberikan saran untuk peneliti selanjutnya sebagai berikut :

1. Melakukan penelitian dengan subjek pria sehat di beberapa tingkatan usia (30-40 tahun, > 66 tahun).
2. Melakukan penelitian dengan memperhatikan variabel merokok sebagai salah satu sumber radikal bebas yang tinggi.
3. Melakukan penelitian dengan subjek wanita sehat lanjut usia.
4. Melakukan penelitian di kota-kota lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Ikatan Organisasi Mahasiswa (IOM) serta Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang sudah membiayai penelitian ini serta Rio Risandiansyah, S.Ked., MP., PhD sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. WPA. *World Population Ageing 2019*. Department of Economics and Social Affairs; 2019.
2. BPS. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2021*; 2021.
3. BPS. *Jumlah Penduduk Menurut Kelompok Umur Dan Jenis Kelamin Di Kota Malang (Jiwa), 2020-2022*; 2023.
4. Farikah, Kurniasih E, Adriana, Rusydi. Sosialisasi bahaya radikal bebas dan fungsi antioksidan alami bagi kesehatan. *Vokasi*. 2019;3(1):1-7.
5. Zulaikhah ST. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Med*. 2017;8(1):39-45.
6. Mulianto N. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *CDK J*. 2020;47(1):39-44.
7. Anggraeni S, Setyaningrum T, Listiawan Y. Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) sebagai Petanda Stres Oksidatif pada Berbagai Derajat Akne Vulgaris. *Berk Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol*. 2017;29(1):36-43.
8. Sekunda KN, Limantoro C, Setiawan AA. Difference in Profiles of Oxidative Stress Marker (MDA) in Stemi And Nstemi. *Diponegoro Med J*. 2021;10(2):145-150.
9. Kunwar A, Priyadarsini KI. Free Radicals, Oxidative Stress And Importance Of Antioxidants In Human Health. *Med Allied Sci*. 2011;1(2):53-60.
10. Rajendran D, Murugan S, Subbulakshmi P, Saravanan R. Antioxidants in Periodontal Diseases. *Crit Rev Pharm Sci*. 2013;2(2):7-12.
https://www.researchgate.net/figure/Formation-of-free-radicals_fig1_322931063
11. Maharani AI, Riskierdi F, Febriani I, et al. Peran Antioksidan Alami Berbahan Dasar Pangan Lokal dalam Mencegah Efek Radikal Bebas. *prosemhas*. Published online 2021:390-399.
12. Caritá AC, Fonseca-Santos B, Shultz JD, Michniak-Kohn B, Chorilli M, Leonardi GR. Vitamin C: One Compound, Several Uses. Advances For Delivery, Efficiency and Stability. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med*. 2020;24:102117.
13. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44-84.
14. Vera B, Dasrul, Azhar A, Karmil TF, Riady G, Sabri M. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Superoksida Dismutase Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus. *Jimvet*. 2018;2(1):71-76.
15. Murod HH, Purwanti S, Triliana R. Usia Tua Memengaruhi Skor Short Physical Performance Battery Test Pria Sehat di Kota Malang. *J Kedokt Komunitas*. 2023;11(2):1-9.
16. Khaira K. Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-oksidan. *J Saintek*. 2010;2(2):183-187.
<https://media.neliti.com/media/publications/129475-ID-menangkal-radikal-bebas-dengan-anti-oksi.pdf>
17. Beckmen K, Ames B. The Free Radical Theory of Aging. *Antioxidants Redox Signal*. 1998;78(2):557-561.
18. Buehler BA. The Free Radical Theory of Aging and Antioxidant Supplements: A Systematic Review. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2012;17(3):218-220.
19. Guerrero C, Collado-boira E, Martinez-navarro I, Hernando B, Hernando C, Balino P. Impact of Plasma Oxidative Stress Markers on Post-race Recovery in Ultramarathon Runners: A Sex and Age Perspective Overview. *Antioxidants*. 2021;10(3):1-12.
<https://www.mdpi.com/2076-3921/10/3/355>
20. Sreeramulu D, Ramalakshmi BA, Balakrishna N, Raghuramulu N. Serum dehydroepiandrosterone and lipid peroxides in human volunteers of different age groups. *Indian J Clin Biochem*. 2004;19(1):79-82.
21. Ramatina, Amalia L, Ekayanti I. Pengaruh Suplemen Antioksidan Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Mahasiswa IPB. *J Gizi dan Pangan*. 2014;9(1):35-42.
<https://journal.ipb.ac.id/index.php/jgizipangan/article/view/8261>
22. Prasetyo RA, Indreswari L, Prasetyo A. Effect of Vitamin C to Malondialdehyde (MDA) Level in Medical Students Jember University. *J Agromedicine Med Sci*. 2018;4(2):96-101.
23. Pehlivan FE. Vitamin C: An Antioxidant Agent. In: INTECH; 2017.
<http://www.intechopen.com/books/vitamin-c>
24. Lobo V, Patil A, Pathak A, Chandra N. Free Radicals, Antioxidants And Functional Foods: Impact on Human Health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118-126.
25. Cahyanto J, Zainul M, Herawati L. Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *JOSSAE (Journal Sport Sci Educ)*. 2020;5(1):57-63.
<https://journal.unesa.ac.id/index.php/jossae/article/view/8130>
26. Traber M, Atkinson J. Vitamin E Antioxidant and Nothing More. *Free Radic Biol Med*. 2007;43:4-15.
27. Permadi G. Pengaruh Suplementasi Vitamin E Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda)

Plasma Pada Individu Dengan Aktivitas Fisik Submaksimal. Universitas Brawijaya; 2018;64-66.

28. Wijaya H, Junaedi L. Antioksidan: mekanisme kerja dan fungsinya dalam tubuh manusia. *J Agro-Based Ind.* 2011;28(2):44-45.